Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. R. Bierich

VERGLEICH VON METHODEN ZUR BESTIMMUNG DER WACHSTUMSPROGNOSE BEI NORMALWÜCHSIGEN KINDERN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von

CHRISTEL BLAICH
aus Calw

1980

Aus der Kinderklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. J. R. Bierich

VERGLEICH VON METHODEN ZUR BESTIMMUNG DER WACHSTUMSPROGNOSE BEI NORMALWÜCHSIGEN KINDERN

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
CHRISTEL BLAICH
aus Calw

1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.Heimann

Berichterstatter: Professor Dr. J.R.Bierich

Für die Überlassung des Themas möchte ich
Herrn Professor Dr. J.R.Bierich danken.
Mein Dank gilt auch Herrn Dr. K.Nolte für
die Anleitung im Erstellen des Materials,
Herrn Dr. M.Ranke für die Unterstützung in
der Planung der statistischen Untersuchungen
und der Darstellung der Ergebnisse
und für die Beurteilung der Röntgenbilder
nach dem TANNER-WHITEHOUSE-System
und Herrn Dr. W.Rosendahl für die Auswertung
der Röntgenaufnahmen zur Bestimmung des
GREULICH-PYLE-Knochenalters.

Calw, im Mai 1980 Christel Blaich

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

		Seite
	ABKÜRZUNGEN	
1.	EINLEITUNG	1
2.	LITERATURÜBERSICHT	2
	Methoden zur Größenvorhersage anhand	
2.1.	Größe der Eltern	2
2.2.	Größe des Kindes	3
2.3.	Wachstumsverlauf	4
2.4.	Geschlechtsmerkmale	4
2.5.	Ossifikationsentwicklung Knochenalter nach GREULICH-PYLE und TANNER-WHITEHOUSE	5
2.6.	Größenvorhersagen mit Einbeziehung des Knochenalters: BAYLEY-PINNEAU, TANNER-WHITEHOUSE, ROCHE-WAINER-THISSEN	14
3.	ÜBERLEITUNG	24
4.	MATERIAL	26
4.1.	Auswahlkriterien	26
4.2.	Fragebogenaktion	28
4.3.	Anzahl der Daten	28
5.	METHODEN	29
5.1.	Skelettalterbestimmungen	29
5.2.	Wachstumsprognosen	29
5.3.	Angaben zu den statistischen Ermittlungen	30

		Seite
6.	ERGEBNISSE	31
	Tabellen	32
6.1.	Knochenalterbestimmungen	43
6.2.	Genauigkeit der BAYLEY-PINNEAU- und TANNER-WHITEHOUSE-Prognosen	48
6.3.	Endgrößenschätzung mit der Extrapolationsmethode	56
7.	DISSKUSSION	60
8.	ZUSAMMENFASSUNG	75
9.	LITERATURVERZEICHNIS	77

A B K Ü R Z U N G E N

A: Alter

BP: BAYLEY-PINNEAU

CA: Chronologisches Alter (syn. zu A)

d: Differenz

EM: Extrapolationsmethode

KA: Knochenalter

N: Anzahl

r: Korrelationskoeffizient

RWT: ROCHE-WAINER-THISSEN

s: Standardabweichung

s^2: Varianz

SA: Skelettalter (syn. zu KA)

SD: standard deviation (siehe s)

TW: TANNER-WHITEHOUSE

( ): Zahlen in Klammern bedeuten
die Nummern der Literaturangaben
vgl. Literaturverzeichnis Seite 77

V E R G L E I C H V O N M E T H O D E N Z U R B E S T I M M U N G D E R W A C H S T U M S P R O G N O S E B E I N O R M A L W Ü C H S I G E N K I N D E R N

Eines der Probleme, mit denen ein pädiatrisch tätiger Arzt konfrontiert wird, ist die Größenentwicklung von Kindern. Dabei stellen Eltern die Frage, ob bei ihrem Kind, das im Vergleich mit seinen Altersgenossen zu groß oder zu klein erscheint, eine behandlungsbedürftige Wachstumsstörung vorliegt.
Um diese Frage beantworten zu können, muß der Arzt eine möglichst exakte Voraussage der definitiven Erwachsenengröße der Patienten abgeben.
Da die Untersuchung oft zeigt, daß nur eine Variante des normalen Wachstums vorliegt, d.h. daß sich der Größenunterschied zu den Altersgenossen bis zum Erwachsenenalter ausgeglichen haben wird, kann man hier Patient und Eltern beruhigen.
In manchen Fällen muß man aber behandeln, und das darf nicht zu spät angefangen werden (10).

2. METHODEN ZUR GRÖSSENVORHERSAGE - LITERATURÜBERSICHT

Für die Vorhersage der wahrscheinlichen Erwachsenengröße eines Kindes kann man verschiedene Kriterien zugrundelegen.

2.1. Grösse der Eltern

Als eines unter vielen Merkmalen wird die Körpergröße von Eltern und Vorfahren auf die Kinder vererbt. Will man beurteilen, ob das Wachstum eines Kindes innerhalb seiner genetischen Möglichkeit liegt, oder abschätzen, wie groß ein Kind als Erwachsener sein wird, so ist die Berücksichtigung der Körperhöhe der Eltern von nicht geringer Bedeutung.

2.1.1. Tabellen von GARN und ROHMANN (1966), Standards von TANNER et al.(1970) und Nomogramme von PROKOPEC (1977) erlauben die Einbeziehung der mittleren Eltergröße in die Bewertung des Kinderwachstums (11,37,38,58).

2.1.2. Zur Größenvorhersage mithilfe der Körperhöhe der Eltern hat GRAY (1948) eine Formel erstellt (8,14).
Danach wird für Jungen die voraussichtliche Größe durch den arithmetischen Mittelwert aus der Größe des Vaters und der mit dem Faktor 1,08 (=13/12) multiplizierten Größe der Mutter errechnet. Für Mädchen wird die Größe des Vaters vor der Mittelwertbildung mit der Größe der Mutter auf 12/13 (Faktor 0,923) reduziert.
GRAYs Irrtum beim Benützen dieser Methode betrug durchschnittlich 3% und reichte von 8% zu geringen bis 1,5% zu großen Werten.

2.1.3. In ähnlicher Weise wie GRAY beschreiben TANNER und

Mitarbeiter (1970) die Ermittlung der Zielgröße oder target height (58). Es ist die genetisch zu erwartende Erwachsenengröße, soweit sie aus der Elterngröße geschätzt werden kann. Die Methode beruht darauf, daß die Frau im Durchschnitt um 12 - 13 cm kleiner ist als der Mann. Die Zielgröße eines Mädchens entspricht deshalb dem Mittelwert zwischen der Größe der Mutter und der um 12 cm verminderten Größe des Vaters, die Zielgröße eines Knaben dem Mittel aus der um 12 cm vermehrten Größe der Mutter und der Größe des Vaters.
Das Resultat hat eine Streubreite von ± 8,5 cm.

2.2. Grösse des Kindes

2.2.1. Eine ungefähre Vorhersage der späteren Körpergröße eines Kindes läßt sich aus empirisch gewonnenen Daten ermitteln: PAULSHOCK (1967) beschreibt (34), daß Kleinkinder mit 2 1/2 Jahren bis zur Hälfte, 6-jährige Jungen und 5-jährige Mädchen bis zu 2/3 der endgültigen Größe gewachsen sind. Und für Schulkinder gibt LINNEWEH (1975) an (28): Knaben erreichen mit 11 Jahren, Mädchen mit 9 Jahren 80% der Erwachsenengröße; 90% sind bei Knaben im Alter von 13 1/2 Jahren, bei Mädchen mit 11 1/2 Jahren erreicht.

2.2.2. Tabellen, in denen für jede Altersstufe die durchschnittlich erreichten Prozentsätze der Erwachsenengröße enthalten sind, finden sich bei TANNER, 1978 (54).
(Die Vorhersage erhält man, indem man die Körpergröße des Kindes durch den entsprechenden Prozentsatz dividiert).
Die Tabellen beruhen auf den britischen Longitudinal - Standards von TANNER und WHITEHOUSE, 1966 (57) bzw. auf amerikanischen Standards von Querschnittsstudien des National Centre for Health Statistics (NCHS), 1976 (17).
Die Grenzen, innerhalb derer 95% (das entspricht ungefähr ± 2 Standardabweichungen) der Vorhersagen zu liegen kommen, sind für Jungen ± 7 cm (bis 12 Jahre) bis ± 4 cm (bei 16

Jahren). Für Mädchen liegen die Werte zwischen ± 6 cm und ± 2 cm.

2.3. Wachstumsverlauf

Zur graphischen Darstellung des Wachstumsverlauf eines einzelnen Patienten eignen sich gut vorgedruckte Kurven mit Mittelwert und Standardabweichung oder mit Perzentilwerten, in denen z.B. die Körperlänge in Abhängigkeit von der Zeit (Alter) aufgetragen ist.
Bekannt sind die Diagramme von VAN WIERINGEN, 1971 (65) und die von TANNER und Mitarb., 1966 (52); aus neuerer Zeit sei das von KUNZE und EIMEREN erstellte Diagramm genannt (26).
Nach PRADER (1975) bleibt der Wachstumsverlauf eines Kindes normalerweise innerhalb eines Perzentilenkanals; während der Pubertät jedoch können physiologischerweise Abweichungen vorkommen (35).

2.3.1. Durch Eintragung einer oder mehrerer Größenangaben in eine Perzentilenkurve und deren Extrapolation bis ins Erwachsenenalter "läßt das Diagramm auch eine Voraussage über die zu erwartende Erwachsenengröße zu".
(nach HARNACK, 1977) (18).

2.4. Geschlechtsmerkmale

2.4.1. Für eine unmittelbare Orientierung über die zukünftige Erwachsenengröße in der Zeit des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale nennt PRADER (1975) folgende Faustregel: "Ein Knabe wächst im Durchschnitt nach Beginn der Hodenvergrößerung noch 31 cm und nach Beginn der Pubesbehaarung noch 25 cm. Ein Mädchen wächst nach dem Auftreten der ersten sekundären Geschlechtsmerkmale noch

etwa 16 cm und nach der Menarche nur noch etwa 6 cm. Für kleinwüchsige und spätentwickelte Kinder müssen diese Zahlen nach unten und für großwüchsige und frühentwickelte nach oben korrigiert werden" (35).

2.4.2. Genauere Vorhersagen der Erwachsenengröße basierend auf dem erreichten Prozentsatz der Endgröße beim Einsetzen der sekundären Geschlechtsmerkmale ermöglichte ONAT (1975) durch Ergebnisse seiner Studie an 119 normalen Mädchen aus Istanbul (33).
Für die Voraussage bei Beginn der Schambehaarung bzw. Axillarbehaarung bzw. Brustdrüsenentwicklung gibt er einen Standard-Irrtum (S.E.=standard error) von 4,12 bzw. 4,68 bzw. 4,22 cm und bei Zugrundelegen der erreichten Größe bei der Menarche einen S.E. von 2,36 cm an.

2.5. Ossifikationsentwicklung

Für die Beurteilung der Entwicklung eines Kindes ist der Stand der Ossifikation ein zuverlässigeres Kriterium als das chronologische Alter oder die Körpergröße.
Die Korrelation zwischen Skelettalter (als Maß des Ossifikationsstandes; Definition s.u.) und bestimmten Entwicklungskriterien (z.B. Auftreten der Pubertätsmerkmale) ist nach Aussage von MARSHALL (1974) jedoch weniger eng als man bisher angenommen hatte. Trotzdem gilt, daß der Zusammenhang z.B. des Menarchealters zum Skelettalter um vieles enger ist als zum chronologischen Alter (32).
Nun zuerst die Definition des Begriffes Skelettalter nach VOGT (1966): "Als Skelettalter oder Knochenalter bezeichnet man das Alter, in dem der Durchschnitt der Bevölkerung den gleichen Stand der Skelettentwicklung erreicht hat wie die untersuchte Person. Es wird durch den Vergleich von Röntgenaufnahmen des Probanden mit Standardaufnahmen oder mit Normalwerten bestimmt" (62).

Im Prinzip könnte von jedem Teil des Skelett eine derartige Röntgenaufnahme angefertigt werden; gebräuchlich aber sind die Aufnahmen einer Hand, und zwar der Einheitlichkeit halber der linken.
Diese Region eignet sich besonders gut, weil in einem relativ kleinen Gebiet sehr viele einzelne Knochen und Epiphysen in Abhängigkeit vom Alter vorhanden sind, und weil hier einfach und ohne große Gefahr einer Strahlenbelastung für die reproduktiven Organe geröntgt werden kann.

Eine Aufzählung der Autoren und Publikationen, die sich mit der Beurteilung des Entwicklungsstandes anhand von Röntgenbildern befaßt haben, findet sich bei ANDERSEN, 1968 (5).
Als Beispiele sollen hier erwähnt werden: der TODD - Atlas (61), der umgearbeitet wurde in den GREULICH - PYLE-Atlas (15,16), der SCHMID - MOLL - Atlas (45), das System von TANNER et al. (60) und als Vertreter, die auch andere Skelettanteile bearbeitet haben: ROCHE et al.(42) und GARN et al. (12).
Ausführlich beschrieben werden hier nur die Skelettalterbestimmung nach dem Atlas von GREULICH und PYLE (15,16) und die Festlegung des Knochenalters nach den Tafeln von TANNER und WHITEHOUSE (60).

2.5.1. GREULICH und PYLE's Atlas

Der GREULICH - PYLE - Atlas enthält für Jungen und Mädchen getrennte Serien von Standardaufnahmen der linken Hand im Altersbereich vom Neugeborenen bis zu 18 bzw. 19 Jahren. Jeder der Röntgenstandards ist aus 100 gleichaltrigen Kindern eines Geschlechts ausgewählt worden.
Zugrunde liegt die sog. "Brush Foundation Study", eine Wachstumsstudie, die in den 30iger Jahren in den USA an Kindern aus Ohio und Cleveland durchgeführt wurde. Diese Kinder stammten aus Familien der oberen sozialen Schichten,

fast alle nordeuropäischer Abstammung.

Ursprünglich begann TODD 1931 diese Studie und publizierte 1937 seinen "Atlas of Skeletal Maturation of the Hand"(61). 1950 gaben GREULICH und PYLE einen neuen Atlas heraus, in dem sie zwar dieselben Röntgenfilme wie TODD verwandten, diesen aber andere Skelettaltersangaben beimaßen; und 1959 veröffentlichten sie ihren Atlas in einer revidierten Fassung (15,16).

Anwendung des Atlas

Zur Ermittlung des Skelettalters wird die Röntgenaufnahme des zu untersuchenden Kindes mit dem Geschlecht entsprechenden Standardaufnahmen des Atlas verglichen. Als Skelettalter gilt die Altersangabe der am besten zu dem Film passenden Standardaufnahme, wobei man aber auch zwischen zwei Aufnahmen interpolieren kann.
Umrißzeichnungen einzelner Knochen am Ende des Atlas, die die charakteristischen Formveränderungen während der Reifung zeigen, und Hinweise auf besonders zu beachtende morphologische Feinheiten erleichtern das Zuordnen einer Röntgenaufnahme zum entsprechenden Standard.
In der frühen Kindheit beruht der Vergleich hauptsächlich auf dem Vorhandensein von Knochenkernen; in den mittleren Altersstufen bewertet man die Formveränderungen der Knochen und ab der Pubertät achtet man besonders auf den Grad der Fusion der Epiphysen mit dem Schaft der Röhrenknochen(5).

2.5.2. TANNER und WHITEHOUSE's Methode zur Festlegung des Skelettalters

Bei der TANNER - WHITEHOUSE - Methode werden einzelne Knochen einer gegebenen Handröntgenaufnahme mit Standardbildern verglichen. Jedem Knochen wird eine Punktzahl in Abhängigkeit des Entwicklungsstandes zugeordnet. Die Punkt-

wertung berücksichtigt auch die Wertigkeit des betreffenden Knochens für den Wachstumsablauf (z.B. liegt die Punktzahl für Radius und Ulna weit höher als diejenige der Endphalangen bei gleichen Entwicklungskriterien). Aus Tabellen läßt sich für die Punktsumme aller Knochen das durchschnittliche Knochenalter ablesen.

Die ersten Ausführungen (Skizzierung und Beschreibung der Reifekriterien einzelner Knochen) wurden auf der Grundlage von Röntgenbildern hauptsächlich von Kindern eines Waisenhauses in der Nähe von London gemacht (5). Diese gehörten mit zu der Longitudinalstudie, die als "Harpenden Growth Study" bekannt ist. Die Tafeln mit den Standardbildern und die Entwicklung des Punktesystems basieren auf einer großangelegten randomisierten Querschnittsstudie aus den 50iger Jahren an einer Gruppe von 2600 britischen bzw. schottischen Kindern von Stadt- und Landgebieten (55,56).

Die 1962 beschriebene Methode (nachträglich bezeichnet als TANNER WHITEHOUSE 1 - System) wurde 1975 modifiziert. In diesem revidierten System (bekannt als TW 2; 59,60) werden den Mädchen und Jungen etwas unterschiedliche Punktzahlen für jedes Stadium und jeden Knochen zugeordnet, was den Geschlechtsunterschied in der Art und Weise der Reifung wiedergeben soll. Und je nachdem, ob das Knochenalter
- von Radius, Ulna und kurzen (short) Röhrenknochen (Metacarpalien und Phalangen) allein,
- von den Handwurzelknochen allein oder
- von allen zusammen bestimmt werden soll, sind

getrennte Punktsysteme (Scores) vorgelegt:

- TW 2 - RUS - Score
- carpal bone Score
- TW 2 - 20 bone - Score (53,60)

2.5.3. Anwendbarkeit der Skelettalterbestimmungen auf verschiedene Bevölkerungen

zu 2.5.1. GREULICH - PYLE - Atlas:

Da die Skelettentwicklung bei allen Kindern nach bestimmten Gesetzen abläuft, meinten GREULICH und PYLE, daß ihr Atlas zur Knochenalterbestimmung auch in anderen Völkern verwendet werden könne, wobei die Altersangaben der Röntgenstandards so verändert werden sollten, damit sie dem unterschiedlichen Entwicklungsstand der jeweiligen Population - im Verhältnis zu der Bevölkerungsgruppe, an der die Standards entwickelt worden sind - entsprächen.

Als Ursachen für die Notwendigkeit solcher Korrekturen sind die Unterschiede
- im genetischen Material der verschiedenen Völker bzw. Rassen,
- in Ernährungsgewohnheiten und in sozio-ökonomischen Verhältnissen,
- im Stand des säkularen Trends der Vorverlegung der Reifung (sog. "Akzeleration") anzuführen.

Ausführlich werden diese Gesichtspunkte zum Beispiel bei TANNER (53,54) oder bei LENZ (27) diskutiert. Den aktuellen Stand der Akzeleration z.B. für Kinder in Bayern beschreiben KUNZE und EIMEREN (26).

Die Anwendung des GP-Atlas in verschiedenen Bevölkerungen ist von vielen Autoren untersucht worden. Es zeigten fast alle diese Studien einen anderen Grad der Skelettentwicklung gegenüber den amerikanischen Standards; die Anwendbarkeit des GP-Atlas auf andere Völker wird jedoch von keinem Untersucher bestritten.

Beispiele:

2.5.3.1. WINGERD und Mitarb.(1974) fanden beim Vergleich von Kindern der weißen, schwarzen und orientalischen Rasse

Unterschiede im Reifungsmuster der einzelnen Knochen der Hand, und zwar waren die Verschiedenheiten zwischen Weißen und Schwarzen deutlicher als die zwischen Weißen und Orientalen (66).

2.5.3.2. SPROUL und PERITZ (1971) berichten, daß bei Verwendung des GP-Atlas die weißen Kinder ihrer Studie in ihrem Knochenalter den Kindern der Brush Foundation Study entsprechen, daß Schwarze ungefähr 1 Jahr im Knochenalter voraus sind, und daß chinesische und japanische Jungen eher retardiert sind. Die Kinder dieser Studie, geboren zwischen 1959 und 1967, wurden im Kaiser Foundation Hospital in Oakland, California untersucht (50).

2.5.3.3. Für Kinder aus Melbourne, Australien mit britischen Vorfahren zeigt ein Bericht von ROCHE (1967), daß die GP-Standards ohne Änderung der Altersskala anwendbar sind (39).

2.5.3.4. Nach Daten von JOHNSTON (1963) haben Kinder aus Philadelphia (untersucht zwischen 1948 und 1960) ein signifikant höheres Skelettalter als die entsprechenden Kinder der Brush Foundation Study aus den 30iger Jahren (21).

2.5.3.5. Häufig zeigte sich eine Retardation. Beispiele:

ANDERSEN (1965) fand ein um 6 Monate retardiertes Skelettalter bei dänischen Kindern der Querschnittsstudie aus dem Jahr 1964 (5).

Nach KOSKI 1961 waren finnische Jungen und Mädchen auch um 6 Monate retardiert (25).

Eine beträchtliche Retardation bei unterernährten deutschen Kindern beschrieben ACHESON et al.,(1962), (1).

Bei normalen deutschen Kindern der Jahrgänge 1941 - 1954 fanden STUBBE et al.(1974) eine Skelettretardierung um ebenfalls ungefähr 6 Monate (51).

7-10 Monate waren schweizer Kinder nach einer Mitteilung von ZACHMANN 1972 an HÖLSCHER (19) retardiert.

Nach neueren Ergebnissen von ZACHMANN et al.(1978) ist bei normalen schweizer Kindern der Longitudinalen Wachstumsstudie Zürich (36) das GP-Knochenalter im Vergleich zum chronologischen Alter um 0,2 ± 1,2 Jahre retardiert(69).

zu 2.5.2. TANNER - WHITEHOUSE - System:

Die selben Überlegungen gelten für die Anwendung der TW-Methode zur Knochenalterbestimmung. TANNER selbst schreibt auch, daß in verschiedenen Ländern örtlich verschiedene Korrekturfaktoren einzusetzen seien. Seite 81 in (54).

Doch ist zu berücksichtigen, daß die Britischen Stadt- und Land-Kinder aus den 50iger Jahren (auf deren Daten die TW-Methode aufbaut) in ihrer Entwicklung um 6-9 Monate zurück waren im Vergleich zu den amerikanischen Kindern aus der oberen sozialen Schicht aus den 30iger Jahren (54).

2.5.3.6. So liegt z.B. bei den dänischen Kindern das TW-Skelettalter 2-3 Monate über dem chronologischen Alter, während das GP-Knochenalter ungefähr 6 Monate darunter liegt (5,6).

2.5.3.7. Ein ähnlicher Tatbestand ergibt sich nach ZACHMANN et al.(1978) für die schweizer Kinder der schon erwähnten Züricher Longitudinalen Wachstumsstudie: während das GP-KA etwas retardiert (0,2 ± 1,2 Jahre) war, war das TW-KA leicht vorgeschritten (0,7 ± 1,2 Jahre),(69).

2.5.4. Skelettalter bei großen Kindern

Für große Kinder finden sich in der Literatur folgende Angaben:

2.5.4.1. SCHOEN et al.(1970) fanden in ihrer Studie für Mädchen über der 97. Größenperzentile eine durchschnitt-

liche Differenz zwischen GP-Knochenalter und chronologischem Alter von 4 Monaten (KA größer als CA), (46).

2.5.4.2. SPROUL und PERITZ (1971) schreiben, daß große Kinder im GP-Knochenalter um annähernd 1 Jahr voraus sind (50).

2.5.4.3. Das GP-KA großer Mädchen aus einer Studie von WETTENHALL et al.(1975) - Beobachtungszeitraum 1959-1973 - liegt um 0,2 Jahre über dem CA (64).

2.5.4.4. Nach ZACHMANN et al.(1975 u.1976) ergab bei sehr großen Mädchen und Jungen die TW 2-Methode höhere Werte als die GP-Methode (z.B.um ungefähr 0,7 Jahre bei den Jungen); bei Aufteilung in Altersgruppen zeigt sich in Bezug zum CA eine Akzeleration jedoch nur bis zum 15. Jahr; das KA älterer großer Kinder ist eher niedriger als ihr CA (67,68).
1978 fand ZACHMANN für Kinder mit familiärem Großwuchs jedoch ähnliche Verhältnisse wie bei normalen Kindern (vgl. 2.5.3.7.).

Bei riesenwüchsigen Jungen fiel STUBBE sogar eine Retardierung im GP-KA auf (51).

2.5.5. Irrtümer in der Skelettalter-Schätzung

Grundsätzlich kann man in der Beurteilung einer Methode zwei Arten des Irrtums unterscheiden und zwar
- den systematischen Irrtum oder Bias und
- den variablen Irrtum.

2.5.5.1. Der systematische Irrtum kann definiert werden als die bleibende Differenz zwischen Bewertungen verschiedener Schätzer.

2.5.5.2. Der variable Irrtum wird ausgedrückt durch die Streuung mehrerer Bewertungen eines Röntgenbildes bei einem Schätzer.

ACHESON (1966), der den GP-Atlas und die TW 1-Methode in diesen Gesichtspunkten verglich, fand
- einen geringeren variablen Irrtum der TW-Methode gegenüber dem GP-Atlas aber
- einen höheren systematischen Irrtum bei der Anwendung von TW gegenüber GP (4).

Auch ANDERSEN (1968) findet mit der TW 1-Methode einen geringeren variablen Irrtum gegenüber GP (2 Monate bzw. 4 Monate). (5,6)

Für die GP-Knochenalterschätzung finden sich mehrere Irrtumsangaben in der Literatur: MAINLAND, 1953 und 1954 (30, 31), ACHESON, 1963 (2), ANDERSEN, 1968 (5), TANNER, 1962 (52) und JOHNSTON, 1971 (22).
Im Mittel ergibt sich (aus Angaben dieser Autoren und ohne Unterteilung in systematischen und variablen Irrtum) ein Wert von ± 4 Monaten.(nach HÖLSCHER, 19).

Um die Irrtümer in der KA-Schätzung zu verringern, empfehlen einige Autoren modifizierte Vorgehensweisen:
- mehrmalige Bestimmung und Mittelwertbildung
- anstelle der ganzheitlichen Methode (Vergleich des ganzen Röntgenbildes mit dem GP-Standard) die Beurteilung der einzelnen Knochen (3,50)
- Ausschluß der Handwurzelknochen (4,44).

2.5.6. Standardabweichungen der SA-Bestimmungen

In der Anwendung des GP-Atlas fanden GREULICH und PYLE selbst bei Kindern der Brush Foundation Study eine durchschnittliche SD von 10,6 Monaten;
für Kinder von Boston errechnete STUART eine SD von 11,6 Monaten (erwähnt von GREULICH und PYLE, 1959).

TANNER und WHITEHOUSE berichten von der eigenen Anwendung ihrer Methode eine SD von 12-12,5 Monaten.

In der dänischen Studie von ANDERSEN (1968) betragen die Standardabweichungen für die GP-Methode 12,2 Monate, für die TW-Methode 12,4 Monate; hier unterscheiden sich die beiden Methoden also nicht nennenswert in ihrer Genauigkeit. (aus ANDERSEN, 1968) (5)

2.6. Größenvorhersage mit Einbeziehung des Knochenalters

2.6.1. Die Einbeziehung der Skelettreife - bestimmt mithilfe von Röntgenbildern - in die Vorhersage der Erwachsenengröße wurde schon 1911 von LONG und CALDWELL vorgeschlagen (29).

2.6.2. Ebenfalls wurde von SHUTTLEWORTH (1939) die Skelettreife für Vorhersagen benutzt (49).

2.6.3. 1946 veröffentlichte BAYLEY "Tables for Predicting Adult Height from Skeletal Age and Present Height" (7). Diese Tabellen waren entwickelt für Skelettaltersangaben entsprechend den Standards von TODD (61).
Da aber bei der Knochenalterfestlegung der neuere GREULICH-PYLE-Atlas (15) an die Stelle des TODD-Atlas trat, war es notwendig, auch die Vorhersagetabellen zu ändern. Deshalb erschienen 1952 die revidierten Tabellen von BAYLEY und PINNEAU (9).

Die Autoren gehen von der Tatsache aus, daß zwischen dem Skelettalter, das mithilfe des Röntgenbildes bestimmt wird, und dem Anteil der Erwachsenengröße, den ein Kind zur Zeit der Röntgenaufnahme erreicht hat, eine hohe Korrelation besteht.
Die Tabellen wurden aus den Daten von 192 normalen amerikanischen (Berkeley) Kindern - 103 Mädchen und 89 Jungen - zusammengestellt, die im Rahmen eines Forschungsprogramms in Kalifornien (sog."Guidance Study"des Institutes of

Child Welfare) regelmäßig gemessen worden sind.
Die Endgröße jedes dieser Kinder wurde als 100% genommen, und hiervon wurde die Fraktion für jede frühere Messung errechnet. Aus diesen Prozentsätzen wurden - für jedes Skelettalter - die Mittelwerte gebildet und daraus die Tabellen getrennt für Jungen und Mädchen konstruiert.

Einfach in Form einer Gleichung ausgedrückt:

$x = \frac{a}{b}$

x: prozentualer Anteil
a: frühere Größe bei einem bestimmten SA
b: erreichte Endgröße

Ausserdem wurde berücksichtigt,
- ob das Skelettalter innerhalb der Grenzen eines Jahres mit dem chronologischen Alter übereinstimmt,
- um mehr als 1 Jahr akzeleriert
- oder um mehr als 1 Jahr retardiert ist.

Die prospektive Erwachsenengröße eines Kindes kann nun nach der obigen Gleichung errechnet werden, wenn die momentane Größe und der prozentuale Anteil, der aus der dem Geschlecht, dem Skelettalter und dem Grad der Reifung (retardiert/akzeleriert) entsprechenden Tabelle zu entnehmen ist, bekannt sind.

$b' = \frac{a}{x}$

b': prospektive Endgröße
a: momentane Größe
x: prozentualer Anteil laut Tabelle

Für Größenangaben mit der Maßeinheit Inch ist dieser Rechenschritt in den Tabellen schon vollzogen, so daß die Erwachsenengröße direkt abgelesen werden kann.

2.6.4. In anderer Weise als mit den BP-Tabellen läßt sich eine Vorhersage der Endgröße mit dem neueren System von TANNER und WHITEHOUSE, 1975 treffen (59,60).

Zur Ermittlung der Abhängigkeit der Endgröße von mehreren Parametern wurden die statistischen Methoden der Regres-

sionsanalyse ("standard multiple regression analysis") benützt. Das Ergebnis dieser Analysen ist folgende Gleichung:

$$X = a + b + c + d$$

X: voraussichtliche Endgröße
a: a´ x gegenwärtige Größe in cm
b: b´ x chronologisches Alter
c: c´ x Knochenalter
d: eine Konstante

Die Koeffizienten a´, b´, c´ und die Konstante d sind aus Tabellen zu entnehmen, die für Mädchen und Jungen unterschiedlich sind und in 1/2 Jahresschritte des chronologischen Alters unterteilt sind; bei Mädchen ist außerdem zu berücksichtigen, ob die Menarche eingetreten ist oder nicht.
Die den statistischen Analysen zugrundegelegten Daten stammen von 116 Jungen und 95 Mädchen aus der schon oben erwähnten Harpenden Growth Study und der International Children's Centre, London, Longitudinal Growth Study vgl. Seite 15 in (59).
Das für die Vorhersage benützte Knochenalter sollte nach dem RUS-Score des TW 2-Systems (vgl. 2.5.2. Seite 8) bestimmt werden, da sich gezeigt hat, daß das TW 2-RUS-Knochenalter für die Wachstumsprognose aussagekräftiger ist als dasjenige aller Handknochen oder auch der Handwurzelknochen allein.
Die Vorhersage kann noch durch Hinzunahme der Größe der Eltern korrigiert werden: Liegt die mittlere Elterngröße (midparent-height) höher als die durchschnittliche mittlere Elterngröße (mean midparent height), so wird ein Drittel dieser Differenz zum errechneten Ergebnis addiert, liegt sie niedriger, so wird ein gleicher Betrag abgezogen.

Zusätzlich gibt es ein alternatives System von Gleichungen, die nicht auf chronologische Alterseinteilung (s.o.) sondern auf Knochenalters-Klassifikation basieren. Diese Gleichungen kommen besonders für diejenigen Kinder in Fra-

ge, die innerhalb des andern Systems nicht mehr eingereiht werden können (z.B. solche, die mit 18 Jahren noch wachsen, also ein niedriges KA haben).
Bei Kindern mit normaler Größe und normalem Knochenalter führen beide - das TW(Alter)- und das TW(Knochenalter)-System - zu ungefähr gleich genauen Ergebnissen; es ist noch nicht geklärt, welches System vorzuziehen ist.

2.6.5. Ein weiteres Vorgehen, das für die Größenvorhersage das Skelettalter heranzieht, ist die R W T - Methode, benannt nach den Autoren ROCHE, WAINER und THISSEN, 1975 (41,43).
Außer dem Skelettalter, das nach dem GP-Atlas bestimmt werden soll, und der momentanen Größe des Kindes, gehen in die Vorhersagegleichung auch das Gewicht des Kindes und die mittlere Elterngröße ein. Diese vier Variablen erhalten eine unterschiedliche Wichtung durch Multiplikation mit Faktoren, die zusammen mit einer zusätzlichen Konstante geschlechts- und altersspezifisch in monatlichen Schritten in Tabellen aufgelistet sind.
Die RWT-Methode wurde entwickelt an Daten der longitudinalen Wachstumsstudie des Fels Research Institutes in Yellow Springs, Ohio. Die untersuchten Kinder stammten aus der mittleren sozialen Schicht; sie waren zwischen 1929 und 1954 geboren. Pro Geschlecht und Altersstufe standen ungefähr 100 Daten zur Verfügung.

1978 berichteten WAINER, ROCHE und BELL (63), daß die RWT-Größenvorhersagen nur wenig an Genauigkeit verlieren, wenn
- das Skelettalter durch das chronologische Alter und/oder
- die Größenangaben des Vaters durch Mittelwerte aus der entsprechenden Bevölkerung ersetzt werden.

Durch diese Modifikation wird diese Vorhersagemethode allgemeiner anwendbar.

2.6.6. Genauigkeit der Größenvorhersagen

Die errechneten Größenvorhersagen stellen einen Mittelwert dar; die Fehlerbreite drückt man aus in Form von Standardabweichungen oder in Grenzen, innerhalb welcher die geschätzte Erwachsenengröße in einem bestimmten Prozentsatz von Fällen zu liegen kommt, wobei innerhalb des Bereichs von ± 1 SD ungefähr 2/3 aller Fälle liegen werden und der Bereich von ± 2 SD etwa 95% der Fälle entspricht.

(In den Tabellen für die TW-Vorhersagen sind die Werte für die SD zusammen mit den Koeffizienten der Vorhersagegleichungen aufgelistet).

2.6.6.1. BAYLEY-PINNEAU-Tabellen

Für die Vorhersagen nach den BP-Tabellen berichteten die Autoren 1952 (9), daß
- die Standardabweichungen bei Mädchen bis zu 12 Jahren und bei Knaben bis zu 14 Jahren annähernd 2,5 cm (1 Inch) oder etwas darüber betrugen und daß sie bei älteren Kindern rasch auf Werte von weniger als 1,7 cm (1/2 Inch) sanken. (Mittelwert für den gesamten Altersbereich bei Jungen: 2,4 cm, bei Mädchen: 1,9 cm).
- Der mittlere Irrtum (Differenz zwischen vorhergesagter und tatsächlich erreichter Endgröße - hier ohne Berücksichtigung des Vorzeichens) liegt bei den Mädchen ab 8 Jahren unter 2,2 cm, bei den Jungen ab 9 1/2 Jahren unter 1,1 cm und nimmt danach laufend ab. (Mittelwert für den gesamten Altersbereich bei Jungen 0,06 cm Überschätzung, bei Mädchen 0,52 cm Unterschätzung).
- Die Prognose wird also umso exakter, je älter das Kind ist.
- Jedoch zeigt sich eine Tendenz der Unterschätzung der Mädchen (am ausgeprägtesten in den unteren Altersstufen)

und der Überschätzung der Jungen (im unteren Altersbereich allerdings ein Trend zur Unterschätzung).
BAYLEY und PINNEAU gewannen diese Daten, in dem sie ihre Vorhersagetabellen auf Kinder der "Berkeley-Growth-Study" (23 Jungen und 23 Mädchen) anwendeten. Für Kinder der "Guidance-Study", an der die Vorhersagetabellen entwickelt worden sind, waren die entsprechenden Werte (mittlerer Irrtum und Standardabweichung) verständlicherweise um etliches geringer.

Daß die Genauigkeit der BP-Vorhersagen mit dem Alter zunimmt, konnte GRAY (14) nicht bestätigen.

Bei der Anwendung der BP-Tabellen in einer Gruppe von unbehandelten großen Mädchen beobachteten ROCHE und WETTENHALL 1969 ein annähernd gleiches Ausmaß des Irrtums der Größenvorhersagen, wie es BAYLEY und PINNEAU 1952 für normale Mädchen (s.o.) berichteten. Die Tendenz zur Unter- bzw. Überschätzung im gesamten Altersbereich konnten sie allerdings nicht feststellen; sie berichten nur von einer Überschätzung bei einem Skelettalter von 14 Jahren und darüber und von einer Unterschätzung bei retardierter Skelettentwicklung (40).

In der Anwendung der BP-Methode auf deutsche Kinder fanden STUBBE, HÖLSCHER und WEIGEL 1973/74 (19,51)
- für normale Mädchen zwischen Prognose und erreichter Endgröße eine mittlere Differenz von 2,5 cm (nicht signifikante Unterschätzung) und eine Standardabweichung von 4,3 cm, wobei sich die Unterschätzung mit Zunahme des Alters verringerte.
- für normale Jungen eine nicht signifikante Überschätzung von ca. 2 cm mit einer Standardabweichung, die mit zunehmendem Alter von 6 cm auf 4 cm abnahm.
- für riesenwüchsige Jungen zeigte sich im unteren Altersbereich eine signifikante Unterschätzung von 4,3 cm abnehmend auf 2,4 cm; die zugehörige SD nahm von 2,8 auf 0,7 cm ab.

Die Längenvorhersagen sind hier also ungenauer als bei BAYLEY und PINNEAU beschrieben. Auch trifft die Verringerung des Irrtums mit zunehmendem Alter nur für die Jungen zu. Übereinstimmend ist die Tendenz der Unterschätzung der Mädchen und Überschätzung der normalen Jungen.

Nach Untersuchungen von ROCHE und Mitarb.1975 ist die BP-Methode ungenauer als es BAYLEY und PINNEAU selbst angegeben haben, vor allem in den jüngeren Altersbereichen. Von einer Unterschätzung der Mädchen und leichten Überschätzung der Jungen berichten auch sie. Das Ausmaß des mittleren Irrtums und der SD liegt gering unter den Werten, die STUBBE und HÖLSCHER (s.o.) gefunden haben (41).

Ebenso berichtet ONAT (1975) von einem größeren Standard-Irrtum in der Altersstufe 9-12 Jahre als von BAYLEY und PINNEAU (1972) beschrieben (33).

2.6.6.2. TANNER-WHITEHOUSE-System

Über die Genauigkeit der TW-Methode sind bei TANNER folgende Angaben zu finden:

- Bei Jungen beträgt die SD der Vorhersage vor dem 12. Lebensjahr 3,6 cm und verringert sich bis auf 2,5 cm bei 15jährigen.
- Bei Mädchen liegt die SD für 4-11jährige bei 3 cm und beträgt bei 14jährigen noch 1 cm. Bei Mädchen nach dem Eintritt der Menarche sind die Vorhersagen genauer als bei gleichaltrigen Mädchen vor der Menarche.
- Mit zunehmendem Alter wird also das Ergebnis der Endgrössenberechnung genauer.
- Weiterhin wird berichtet, daß die Hinzunahme der mittleren Elterngröße den Irrtum um ca. 10% herabsetzt (59,60).

2.6.6.3. Vergleich TW - BP

TANNER et al. stellten beim Vergleich ihrer Methode mit

den BP-Tabellen fest, daß die Vorhersageirrtümer ihres Systems im allgemeinen ein wenig - bei Mädchen nach der Menarche jedoch beträchtlich geringer sind als diejenigen, die sich bei den BP-Vorhersagen ergeben (59).

SCHÖNBERG und Mitarb.(1977) haben die Voraussagegenauigkeit der Endgrößenberechnung nach BP mit der Methode von TW bei 7 unbehandelten hochwüchsigen Mädchen verglichen. Die erste Methode (BP) zeigte sich gegenüber der zweiten (TW) mit einer mittleren Abweichung von 1,5 cm gegenüber 0,3 cm unterlegen.
Die TW-Methode bot die größere Sicherheit was die Fehlermöglichkeiten bei der Bestimmung durch mehrere Untersucher betrifft (47).

ZACHMANN et al. fanden für sehr große Mädchen (1975) und Jungen (1976) mit den BP-Tabellen eine gewisse Überschätzung, mit der TW-Methode jedoch sehr genaue Ergebnisse (67,68).

2.6.6.4. ROCHE-WAINER-THISSEN-Methode

Um die RWT-Methode ganz grob in ihrer Genauigkeit zu charakterisieren, sollen die Angaben, die sich aus ihren eigenen Untersuchungen an verschiedenen Gruppen von Kindern ergaben, zusammengefaßt werden:
- Die SD liegt für Jungen und Mädchen bei ungefähr 3 cm,
- der mittlere absolute Irrtum (d.h. ohne Berücksichtigung des Vorzeichens der Differenz zwischen Vorhersage und wahrer Endgröße) liegt für Jungen zwischen 0,3 und 1 cm und für Mädchen zwischen 0,5 und 1,9 cm.
- Eine geringe Tendenz zur Überschätzung zeigt sich bei den Jungen. (41,43)

2.6.6.5. Vergleich BP - RWT

Bei einer gegenüberstellenden Untersuchung der BP- und

RWT-Methode fanden ROCHE und Mitarb. (1975) folgende Unterschiede:
- Die RWT-Methode erlaubt genauere Vorhersagen als die BP-Methode - außer bei älteren Kindern.
- Das Muster der Irrtümer in den verschiedenen Altersbereichen verläuft kontinuierlicher bei der RWT-Methode (zu erwarten aus der Unterteilung in kleinere Altersschritte und der Einbeziehung von mehr Vorhersage-Variablen).
- Während der Pubertät sind vor allem bei Mädchen die Irrtümer der RWT-Methode beträchtlich geringer.
- Die BAYLEY-PINNEAU-Methode unterschätzt die Mädchen, RWT nicht; für Jungen bei beiden Methoden eine Tendenz zu geringer Überschätzung (41,43).

2.6.6.6. Gegenüberstellung BP - TW - RWT

Alle drei Vorhersagemethoden wurden von ZACHMANN et al. 1978 an den Kindern der Longitudinalen Wachstumsstudie Zürich angewandt (69).
56 normale Jungen und Mädchen (je 28) und weitere Kinder mit verschiedenen Wachstumsstörungen wurden während mehrerer Jahre regelmäßig untersucht.

In der Gruppe der normalen Kinder brachten alle 3 Methoden ziemlich genaue Gesamtergebnisse:
- Die BP-Methode neigte zu geringer Überschätzung (mit Maximum von 1,8 cm bei 9 Jahren) und hatte eine breitere SD als die beiden anderen Methoden (bis zu 5,3 cm).
- Die RWT-Prognosen überschätzten ebenfalls (Maximum von 1,7 cm bei 9 Jahren), aber die SD war geringer (maximal 3,5 cm).
- Die TW-Vorhersagen waren sehr genau zwischen 9 und 12 Jahren (nur 0,3 cm Überschätzung bis 0,7 cm Unterschätzung), aber oberhalb von 12 Jahren lagen die Vorhersagen bis zu 3,2 cm niedriger als die Endgrößen. Die SD war ähnlich wie bei der RWT-Methode (maximal 3,9 cm).

Bei der Unterteilung der Ergebnisse nach Geschlechtern zeigte sich,
- daß die Überschätzung nach BP ausschließlich die Jungen betraf, wogegen in der Gruppe der Mädchen eine geringe Unterschätzung beobachtet wurde.
- Die RWT-Methode zeigte fast keine Geschlechtsunterschiede.
- Die niedrigen Vorhersagen nach TW bei älteren Kindern waren bei Jungen ausgeprägter als bei Mädchen.

Bei Kindern mit familiärem Hochwuchs ergaben alle drei Methoden hervorragende Resultate.
- Die BP-Tabellen erwiesen sich hier genauer als bei den normalen Kindern.
- Entsprechend den Beobachtungen aus früheren Untersuchungen (vgl. 2.6.6.3.) lagen auch hier die BP-Vorhersagen etwas höher als die der TW-Methode.

Zwei weitere Studien befaßten sich mit den drei Vorhersagemethoden bei normalen Kindern:

KANTERO und LENKO (1976) beobachteten 30 Jungen und 30 Mädchen von 8 bis 17 Jahren.
Sie beurteilten die Genauigkeit der drei Methoden als ungefähr gleich. Eine Tendenz zur Überschätzung durch BP fanden sie nicht (23).

SCHREIBER et al.(1976) berichten bei ihren 35 Jungen und 44 Mädchen, die sie mit 8 und zwischen 12-14 Jahren untersucht hatten, von einer Überschätzung der Jungen durch die BP-Tabellen bei 8 Jahren und einer Unterschätzung mit der TW-Methode bei 14jährigen Jungen (entspricht den Beobachtungen von ZACHMANN s.o.) (48).

3. Überleitung

Wir sahen nun, daß es viele Methoden gibt, um eine Wachstumsprognose zu stellen.

Die Methoden unterscheiden sich hinsichtlich
- der zugrundegelegten Daten,
- ihres Aufwandes an Zeit und Material,
- ihrer Anwendbarkeit bezüglich Alter und Geschlecht

und vor allem
- in ihrer Genauigkeit.

Einfachere Methoden und Faustregeln sind als Orientierungshilfe brauchbar, aber ungenügend, um für bestimmte Fragestellungen (bei der Entscheidung über eine Hormontherapie sollte die Prognose zuverlässig sein; in gewissen Berufszweigen ist eine bestimmte Körpergröße entscheidend; manche Ballettschulen nehmen nur Kinder mit innerhalb enger Grenzen liegenden Endgrößen auf) eine genauere Vorhersage der Erwachsenengröße zu ermitteln.

In der vorliegenden Studie sollen nun die Methoden zur Skelettalterbestimmung von GREULICH und PYLE und von TANNER und WHITEHOUSE und die darauf aufbauenden Tabellen von BAYLEY und PINNEAU und die Vorhersagegleichungen von TANNER et al. in ihrer Anwendung auf deutsche Kinder, besonders der Kinder des Süddeutschen Raumes, die das Krankengut der Universitätskinderklinik Tübingen bilden, verglichen werden.

Folgende Gesichtspunkte sollen erörtert werden:

- Wie verhält sich bei dem genannten Kollektiv das Knochenalter zum Lebensalter ? (Hier wird die in der Literaturübersicht diskutierte Frage der Anwendbarkeit der KA-Bestimmungen auf Populationen anderer Herkunft, anderen Zeitraums und anderen Stands der Akzeleration im Vergleich zu den Kollektiven, an denen die Methoden entwickelt wurden, geprüft).

- Wie genau und präzise sind die Größenprognosen bei den Tübinger Kindern ?

- Zusätzlich soll auch die in der Übersicht erwähnte einfache Methode der Endgrößenschätzung durch Extrapolation einer in eine Perzentilenkurve eingetragene Größenangabe (kurz "Extrapolationsmethode") untersucht werden (vgl. 2.3.1.).
Zwar ist dies keine gebräuchliche, wissenschaftliche Methode, doch ist es interessant zu sehen, wie genau bei unseren Kindern die Vorhersagen dieser billigen und schnellen Methode werden im Vergleich zu den zwei anderen Methoden, deren Aufwand an Zeit und Kosten erheblich größer ist.

4. M A T E R I A L

Um die gestellten Fragen bearbeiten zu können, sind verständlicherweise zwei Datengruppen notwendig:

- Größenangaben und Röntgenbilder aus der Kindheit, um die wahrscheinlichen Erwachsenengrößen berechnen zu können. Und zum Vergleich
- die tatsächlich erreichten Endgrößen der ausgewachsenen Probanden.

In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Querschnittsstudie, bei der von erwachsenen Probanden nachträglich die Größe "vorherbestimmt" wurde.
Wie schon oben erwähnt stammen die Probanden aus dem Einzugsbereich der Universitäts-Kinderklinik Tübingen.

4.1. Auswahlkriterien

4.1.1. Die Daten müssen von solchen Kindern stammen, die zum Zeitpunkt der Untersuchungen ihre Endgröße erreicht haben. Für unsere heutige Zeit rechnet man mit dem Abschluß des Längenwachstums beim weiblichen Geschlecht mit 16 Jahren, beim männlichen mit 18 Jahren (18). Somit kamen hier die Geburtsjahrgänge 1955-1958 in Frage.

4.1.2. Von diesen Jahrgängen wurden solche Kinder ausgewählt, von denen zwischen dem 7./8. und 12./13. Lebensjahr (mit Ausnahmen auch darüber und darunter) ein Röntgenbild der Hand angefertigt und die dazugehörige Körpergröße gemessen worden war.
Die untere Grenze aus dem Grund, weil Vorhersagen mittels der BP-Tabellen erst nach dem 7. Lebensjahr bei Jungen und

nach dem 6. bei Mädchen möglich sind. Die obere Grenze, weil bei älteren Kindern, die nur noch ein geringes Wachstumspotential haben, nur in seltenerén Fällen Vorhersagen erfragt werden.

4.1.3. Patienten mit schweren, das Wachstum beeinflußenden Krankheiten und erheblichen Stoffwechselstörungen wurden ausgeschlossen.

Als "normal" wurden solche Kinder eingestuft, die z.B. mit akuten Infekten, akzidentellen Herzgeräuschen, Herzfehlern ohne Größenbeeinträchtigung, Übelkeit oder Schwindel, wegen Enuresis, mit unbestätigtem Verdacht auf Schilddrüsenunterfunktion in der Kinderklinik waren, und viele, die wegen der Sorge der Eltern, ihr Kind sei zu groß oder zu dick oder zu klein, in die Ambulanz kamen, bei denen sich aber kein krankhafter Befund erheben ließ.

4.1.4. Weiter wurde nach der Größe unterschieden. Die Auswahl erfolgte anhand der Standards von TANNER, 1966(57). Kinder, die unterhalb der 3. Perzentile entsprechend diesen Standards lagen, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Eine parallel laufende Untersuchung (Dissertation von SCHWADERER) beschäftigt sich jedoch mit Größenvorhersagen bei kleinen Kindern mit konstitutioneller Entwicklungsverzögerung.
Die vorliegende Arbeit ist in erster Linie auf die Kinder ausgerichtet, die in ihrer Größe zur Zeit der Prognosenstellung zwischen der 3. und 97. Perzentile lagen.
Für darüber liegende Kinder (auch sie wurden als "normalwüchsig" - vgl. Überschrift - bezeichnet, da sich für ihre Skelettaltereinschätzungen und Größenprognosen keine signifikanten Abweichungen - s.u. - erkennen ließen) wurden daneben die gleichen Ermittlungen angestellt, um Anwendbarkeit der KA-Bestimmung und Genauigkeit der Vorhersagen auch bei großen Kindern zu überprüfen; jedoch nicht mit dem Ziel, eindeutig gesicherte Ergebnisse zu erhalten, weil hierfür die Anzahl (s.u.) zu klein ist, sondern nur, um Tendenzen aufzeigen zu können.

4.2. Fragebogenaktion

Die so ausgewählten Kinder wurden in einer Fragebogenaktion angeschrieben. Neben einigen anderen Daten wurden hauptsächlich

- die erreichte Erwachsenengröße (von den Probanden selbst gemessen) und - soweit es Mädchen betraf -
- der Zeitpunkt der Menarche erfragt.

4.3. Anzahl der zur Verfügung stehenden Daten

Von rund 220 verschickten Fragebogen (z.T. wiederholtes Anschreiben) kamen ungefähr 150 Antworten zurück, von denen 144 verwendet werden konnten.
Diese Zahl teilte sich auf in

die Gruppe zwischen der 3. und 97. Größenperzentile mit
- 60 Jungen und
- 59 Mädchen

und die Gruppe der "großen" Kinder mit
- 15 Jungen und
- 10 Mädchen.

Da von einigen Kindern mehrere Größenangaben und Röntgenaufnahmen vorhanden waren, konnte zum Teil mit einer grösseren Anzahl von KA-Bestimmungen und Größenvorhersagen gerechnet werden.

5. M E T H O D E N

5.1. Skelettalterbestimmungen

5.1.1. Das Knochenalter nach der GREULICH-PYLE-Methode(16) wurde nach der in der Literaturübersicht beschriebenen Weise (vgl. 2.5.1. Seite 7) unter vorwiegender Berücksichtigung der Röhrenknochen bestimmt.

5.1.2. Für die Knochenalterermittlung nach TANNER und WHITEHOUSE (60) wurde der TW 2-RUS-Score benützt (vgl. 2.5.2. Seite 7/8).

5.2. Wachstumsprognosen

5.2.1. Den Vorhersagen mittels der BAYLEY-PINNEAU-Tabellen (9) wurden die Größenangaben und das GP-Knochenalter zugrundegelegt.

5.2.2. Die Prognosen nach TANNER und WHITEHOUSE (59,60) wurden zum einen mit den auf chronologischem Alter basierenden, zum andern mit den auf Skelettalter basierenden Gleichungen ausgerechnet. Für Mädchen wurde der Menarche-Zeitpunkt berücksichtigt.

5.2.3. Das Ermitteln der wahrscheinlichen Endgröße durch die "Extrapolationsmethode" wurde wie auf Seite 4 (Absatz 2.3.1.) beschrieben durchgeführt. Soweit die Größenangaben nicht direkt auf eine Perzentilenlinie zu liegen kamen, wurden die Werte linear interpoliert.
Es wurden die vorgedruckten Height / Age - Diagramme* von TANNER und WHITEHOUSE verwendet, die für Jungen und Mädchen erhältlich sind (*Charts prepared by J.M.Tanner and

R.H.WHITEHOUSE, University of London, Institute of Child Health; Printed and Distributed by Creaseys Ltd., Castle Mead, Hertford, England; LBH 1 A / LGH 3 A).
Sofern pro Kind mehrere Größenangaben vorhanden waren, wurden diese zunächst so verarbeitet, als ob es Einzelangaben von mehreren Kindern wären. Und um zu prüfen, ob man bei einem Kind mit mehreren Daten zu einem anderen (evtl. genaueren) Ergebnis kommt, wurden Mittelwerte aus den Einzelprognosen gebildet, wobei jeder Größenangabe das gleiche Gewicht beigemessen wurde.

5.3. Angaben über die statistischen Ermittlungen

In der vorliegenden Arbeit wurden folgende statistische Verfahren angewandt:
- Berechnung von Mittelwert, Standardabweichung (SD oder s) und Varianz (s^2).
- Korrelationen zwischen jeweils zwei Datengruppen mit Ermittlung der zugehörigen Regressionsgeraden und des Korrelationskoeffizienten (r).
- Signifikanzberechnungen mit dem
  t-Test (bei Vergleich von Mittelwerten),
  F-Test (bei Vergleich von Varianzen),
  betr. Höhe der Korrelation: Vergleich mit Tabellen;
  mit einem Signifikanzniveau von P = 0,01

Die Berechnungen von Mittelwert, Standardabweichung und Varianz und die Ermittlung der Regressionsgeraden wurden mit der HEWLETT PACKARD Rechenanlage im Hauptlabor der Universitätskinderklinik Tübingen durchgeführt.

Tabellen und Hinweise zu den Tests wurden entnommen aus
- Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen (13)
- Biomathematik für Mediziner (24).

6. E R G E B N I S S E

In diesem Abschnitt werden die Untersuchungen zu den einzelnen Fragestellungen dargelegt. Es werden jeweils die Ergebnisse für die normalen (d.h. in ihrer Größe zwischen der 3. und 97. Perzentile liegenden) und die großen (über diesem Bereich liegenden) Jungen und Mädchen aufgezählt.

Die Tabellen, in denen das ganze Material in Zahlen zusammengefaßt ist, sind als Übersicht den eigentlichen Ausführungen vorangestellt.

Graphische Darstellungen im Text sollen einen optischen Eindruck der Sachverhalte vermitteln. Da sich anhand eines als "Muster" dienenden Schaubildes die Verhältnisse ähnlicher Sachverhalte mithilfe der Zahlenangaben in den entsprechenden Tabellen ableiten lassen, wurde auf eine Vielzahl von Zeichnungen verzichtet.

Tabelle 1 Vergleich zwischen GP-Knochenalter und chronologischem Alter.

Gruppe	N	Korrelationsgerade	r	Signif.	Schnitt m. y=x *	Mittl. CA*	Mittl. KA*	Unterschied*	Signif.
♂ 3-97.P	84	y = 0,16 + 0,95x	0,847	+	3,2	9,87	9,54	0,33	-
♀ 3-97.P	68	y = -0,68 + 0,98x	0,847	+	(-40)	10,20	9,35	0,85	-
große ♂	15	y = 2,53 + 0,85x	0,890	+	16,8	10,55	11,50	0,95	-
große ♀	10	y = 1,03 + 0,96x	0,904	+	(280)	10,04	10,71	0,67	-

*: Einheit: Jahre
x: chronol. Alter
y: GP-Knochenalter

In der Rubrik: Schnitt mit y=x bzw. y=0 sind die rechnerisch ermittelten Schnittpunkte der Korrelationsgeraden mit der Gerade y=x bzw. y=0 eingetragen. Die Angaben außerhalb des relevanten Altersbereiches (Werte unter 0 und über 20 Jahren) sind zwar sinnlos, sollen aber als Hilfe zur Orientierung über die Lage der Regressionsgeraden dienen.

Tabelle 2 Vergleich zwischen TW 2-RUS-Knochenalter und chronologischem Alter.

Gruppe	N	Korrelationsgerade	r	Signif.	Schnitt m.y=x *	Mittl. CA*	Mittl. KA*	Unterschied*	Signif.
♂ 3-97.P	84	y = - 1,868+ 1,15x	0,848	+	12,7	9,87	9,46	0,41	-
♀ 3-97.P	65	y = - 0,89 + 1,06x	0,877	+	15,7	10,27	9,96	0,31	-
große ♂	15	y = - 2,27 + 1,33x	0,897	+	7,0	10,55	11,74	1,19	-
große ♀	10	y = - 0,23 + 1,19x	0,912	+	1,2	10,04	11,70	1,66	-

*: Einheit: Jahre
x: chronol. Alter
y: TW 2-RUS-Knochenalter

Tabelle 3 Vergleich zwischen GP-Knochenalter und TW 2-RUS-Knochenalter.

Gruppe	N	Korrelationsgerade	r	Signif.	Schnitt m.y=x *	Mittl. GP-KA*	Mittl. TW-KA*	Unterschied*	Signif.
♂ 3-97.P	84	y = 2,08 + 0,79x	0,943	+	9,8	9,54	9,46	0,08	-
♀ 3-97.P	65	y = 0,52 + 0,89x	0,950	+	4,9	9,42	9,96	0,54	-
große ♂	15	y = 4,78 + 0,57x	0,888	+	11,2	11,50	11,74	0,24	-
große ♀	10	y = 1,41 + 0,80x	0,969	+	7,0	10,71	11,70	0,99	-

Fortsetzung:

GP s^2 / s*	TW s^2 / s*	Sig.Unters. d.Varianzen
6,44 / 2,76	9,36 / 3,06	-
5,15 / 2,27	5,74 / 2,40	-
3,09 / 1,76	7,43 / 2,73	-
3,97 / 1,99	5,91 / 2,43	-

* : Einheit: Jahre
s^2: Varianz
s : Standardabweichung

Tabelle 4 Übersicht über Mittelwert und SD der Differenz zw. Endgröße und Prognose.

Prognose		N	$\bar{d}$*	sign.	s^2	s*		N	$\bar{d}$*	sign.	s^2	s*
BP	♂ 3-97.P	72	0,21	-	26,24	5,12	große ♂	15	0,71	-	60,33	7,77
TW (A)		84	0,56	-	23,87	4,88		15	-0,41	-	28,93	5,38
TW (KA)		83	1,17	-	26,236	5,12		15	1,57	-	55,23	7,45
$\frac{BP+TW(A)}{2}$		72	0,397		24,09	4,91		15	0,15		26,62	5,16
EM		148	0,88	-	29,07	5,39		23	-0,35	-	27,24	5,22
BP	♀ 3-97.P	65	-0,12	-	38,44	6,20	große ♀	10	-0,32	-	6,80	2,61
TW (A)		64	-0,697	-	17,96	4,24		10	-0,04	-	23,43	4,84
TW (KA)		64	-0,22	-	14,84	3,85		10	1,25	-	20,84	4,57
$\frac{BP+TW(A)}{2}$		62	-0,37		22,32	4,73		10	-0,18		11,07	3,33
EM		104	1,95	+	19,89	4,46		14	-3,96	+	17,40	4,17

$\bar{d}$: Mittelwert der Differenzen Endgr.-Prognose

*: Einheit: cm

Tabelle 5 Vergleich der Mittelwerte und Varianzen der Diff. Endgr.-Prognose zwischen BP-, TW(A)- und TW(KA)-Methode.

Gruppe	a) BP - TW(A)				b) BP - TW(KA)				c) TW(A) - TW(KA)			
	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.
	*	**										
♂ 3-97.P	<	-	>	-	<	-	>	-	<	-	<	-
♀ 3-97.P	<	-	>	+	<	-	>	+	>	-	>	-
große ♂	>	-	>	-	<	-	>	-	<	-	<	-
große ♀	>	-	<	-	<	-	<	-	<	-	>	-

* : Bei BP ist $\lvert\bar{d}\rvert$ kleiner als bei TW(A).

**: Der Unterschied der Mittelwerte bei BP und TW(A) ist nicht signifikant.

$\lvert\bar{d}\rvert$: Betrag des Mittelwerts der Diff. Endgr.-Progn.

Zahlen für Mittelwerte und Varianzen siehe Tabelle 4.

Tabelle 6 Differenz Endgr.-Progn.(d) in Abhängigkeit von a)Alter und b)Knochenalter.

Prognose	Gruppe	N	a) Korrelation d / Alter	Schnitt m.y=0 ^	b) Korrelation d / KA	Schnitt m.y=0 ^
BP	♂ 3-97.P	72	y = 0,97 - 0,073x	13,3	y = - 2,01 + 0,217x	9,3
	♀ 3-97.P	65	y = - 1,23 + 0,107x	11,5	y = - 9,76 + 1,02x*	9,6
	große ♂	15	y = 10,11 - 0,891x	11,3	y = 1,41 - 0,06x	(23)
	große ♀	10	y = - 2,99 + 0,266x	11,2	y = 3,36 + 0,28x	11,8
TW(A)	♂ 3-97.P	84	y = - 2,25 + 0,285x	7,9	y = - 1,89 + 0,26x	7,3
	♀ 3-97.P	64	y = -10,06 + 0,909x*	11,1	y = - 8,92 + 0,83x*	10,8
	große ♂	15	y = -16,409+ 1,517x	10,8	y = -13,44 + 1,11x	12,1
	große ♀	10	y = -12,303+ 1,221x	10,1	y = - 6,77 + 0,58x	11,8
TW(KA)	♂ 3-97.P	83	y = - 4,05 + 0,527x	7,7	y = - 1,85 + 0,32x	5,8
	♀ 3-97.P	64	y = - 7,34 + 0,691x*	10,6	y = - 5,67 + 0,55x*	10,4
	große ♂	15	y = -26,12 + 2,62x*	9,98	y = -24,57 + 2,23x*	11,0
	große ♀	10	y = -13,144+ 1,436x	9,2	y = - 8,71 + 0,85x	10,2

x: Alter bzw. Knochenalter
y: Differenz Endgr.-Progn.
^: Einheit: Jahre
*: Korrelation signifikant von Null verschieden

Tabelle 7 Betrag der Diff. Endgr.-Progn. (|d|) in Abhängigkeit von a)Alter und b)KA.

Prognose	Gruppe	$\overline{\lvert d \rvert}$	a) Korrelation |d| / Alter	Schnitt m.y=0 ^	b) Korrelation |d| / KA	Schnitt m.y=0 ^
BP	♂ 3-97.P	4,05	y = 2,24 + 0,173x	(-13)	y = 1,38 + 0,261x	(-5,3)
	♀ 3-97.P	4,85	y = 3,70 + 0,111x	(-33)	y = 5,17 - 0,034x	(152)
	große ♂	4,72	y = 13,80 - 0,861x	16,0	y = 8,76 - 0,351x	(25)
	große ♀	1,90	y = 1,95 - 0,005x	(390)	y = 3,41 - 0,141x	(24,2)
TW(A)	♂ 3-97.P	3,87	y = 0,65 + 0,459x*	1,4	y = 1,42 + 0,259x	(-5,5)
	♀ 3-97.P	3,26	y = 2,69 + 0,056x	(-47)	y = 3,87 - 0,062x	(62)
	große ♂	3,77	y = 9,47 - 0,541x	17,5	y = 5,83 - 0,176x	(33)
	große ♀	3,94	y = 9,84 - 0,587x	16,8	y = 8,85 - 0,419x	(21)
TW(KA)	♂ 3-97.P	4,19	y = 0,03 - 0,421x	(-0,1)	y = 2,42 + 0,186x	(-13)
	♀ 3-97.P	2,87	y = 3,91 - 0,101x	(38)	y = 3,62 - 0,075x	(48)
	große ♂	6,01	y = 8,63 - 0,248x	(34)	y = 2,88 + 0,267x	(-10)
	große ♀	3,81	y = 2,94 + 0,087x	(-33)	y = 5,28 - 0,125x	(42)

x: Alter bzw. KA ^: Einheit: Jahre $\overline{\lvert d \rvert}$: Mittelw.d.Betr.d.Diff.(cm)
y: Betrag d.Diff.Endgr.-Pr. *: Korr.sign.v.Null versch. Anzahl N siehe Tabelle 6

Tabelle 8 Vergleich der Mittelwerte und Varianzen der Diff. Endgr.-Prognose zwischen der "Extrapolationsmethode" und BP, TW(A), TW(KA).

Gruppe	a) EM - BP				b) EM - TW(A)				c) EM - TW(KA)			
	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.	$\lvert\bar{d}\rvert$	signif.	s^2	signif.
	*	**										
♂ 3-97.P	>	-	>	-	>	-	>	-	<	-	>	-
♀ 3-97.P	>	+	<	+	>	+	>	-	>	+	>	-
große ♂	<	-	<	-	<	-	<	-	<	-	<	-
große ♀	>	-	>	-	>	-	<	-	>	+	<	-

* : Bei EM ist $\lvert\bar{d}\rvert$ größer als bei BP.

**: Der Unterschied der Mittelwerte bei EM und BP ist nicht signifikant.

$\lvert\bar{d}\rvert$: Betrag des Mittelwerts der Diff. Endgr.-Progn.

Zahlen für Mittelwerte und Varianzen siehe Tabelle 4.

Tabelle 9 Differenz Endgr.-Extrapolationsprogn.(d) in Abhängigkeit vom Alter.

Gruppe	N	Korrelation d / Alter	Schnitt mit y = 0
♂ 3-97.P	148	y = - 1,49 + 0,244x	bei 6,1 Jahren
♀ 3-97.P	104	y = - 3,65 + 0,537x*	bei 6,8 Jahren
große ♂	23	y = - 9,79 + 0,888x	bei 11,0 Jahren
große ♀	14	y = - 11,78 + 0,798x	bei 14,8 Jahren

x: chronol. Alter
y: Differenz Endgr.-Progn.EM
*: Korrelation signifikant von Null verschieden

Tabelle 10 Betrag der Differenz Endgröße - Extrapolationsprognose (|d|) in Abhängigkeit vom Alter.

Gruppe	N	$\overline{\lvert d \rvert}$ **	Korrelation |d| / Alter	Schnitt mit y = 0
♂ 3-97.P	148	4,28	y = 0,91 + 0,345x*	(bei -2,6 Jahren)
♀ 3-97.P	104	3,75	y = 1,62 + 0,205x	(bei -7,9 Jahren)
große ♂	23	3,35	y = 3,84 - 0,046x	(bei 83 Jahren)
große ♀	14	4,89	y = 17,04 - 1,241x*	(bei 13,7 Jahren)

* : Korrelation signifikant von Null verschieden

**: $\overline{\lvert d \rvert}$ = Mittelwert der Beträge der Differenzen Endgr.-Progn. Einheit: cm

Tabelle 11 Genauigkeit der "Extrapolationsmethode" in Abhängigkeit von der Anzahl der Wachstumsdaten.

Gruppe	Parameter	bei 1 Messung	2 Messungen	3 und mehr M.
♂ 3-97.P	N	148	11	20
	$\overline{d}$	0,880	0,886	1,078
	s^2	29,07	13,94	27,51
	s	5,39	3,73	5,25
	$\overline{\lvert d \rvert}$	4,28	2,61	4,17
♀ 3-97.P	N	104	8	9
	$\overline{d}$	1,95	0,13	3,24
	s^2	19,89	8,45	12,46
	s	4,46	2,91	3,53
	$\overline{\lvert d \rvert}$	3,75	2,31	4,07

$\overline{d}$: Mittelwert der Differenzen Endgröße-Prognose

$\overline{|d|}$: Mittelwert der Beträge der Differenzen Endgr.-Progn.

6.1. Knochenalterbestimmungen

In den ersten zwei Diagrammen (Abb.1 und 2) sind die Knochenalterwerte der einzelnen Kinder (y-Achse) in Abhängigkeit vom chronologischen Alter (x-Achse) aufgetragen. Entspräche das KA immer genau dem Lebensalter, so ergäbe sich eine Linie mit der Steigung 1 und y-Achsenabschnitt 0 (Gerade y=x, eingezeichnet als gestrichelte Linie), Kinder, deren Punkte links oberhalb dieser Linie liegen, sind in ihrer Skelettentwicklung akzeleriert; retardierte Kinder liegen rechts unten.

Lage und Parameter der Regressionsgeraden y=a+bx (sie ist die errechnete "beste" Gerade, die die Punktewolke repräsentativ vertritt) geben Hinweise auf das Verhältnis von Knochenalter und Alter innerhalb der gesamten Gruppe.

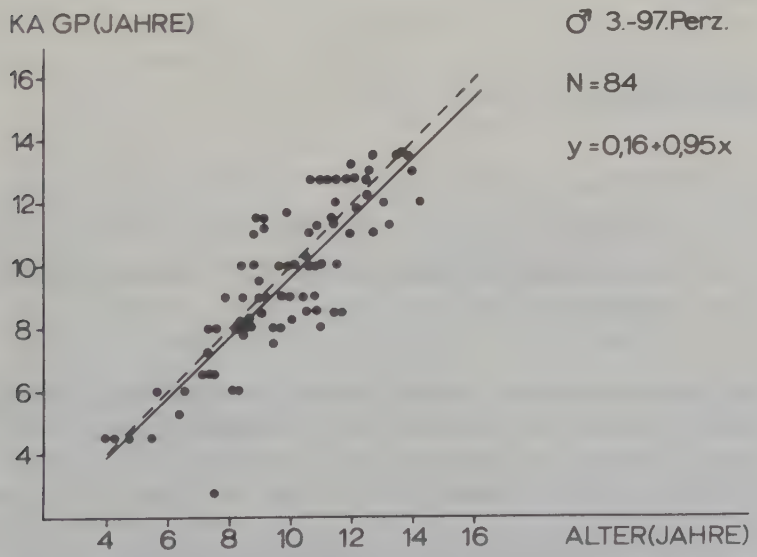


Abb.1: GREULICH-PYLE Knochenalter in Abhängigkeit vom chronologischen Alter.

6.1.1. Korrelation zwischen GP-Knochenalter und Alter

vgl. Tabelle 1

In der Gruppe der normalen Jungen (vgl.Abb.1) zeigt sich eine gering zunehmende Retardierung. Die Differenz von 0,33 Jahren zwischen mittlerem chronologischem Alter und mittlerem GP-Knochenalter ist nicht signifikant. Die Korrelation (Koeffizient siehe Tabelle 1) ist hoch.

Die normalen Mädchen sind im Mittel um 0,85 Jahre retardiert (Tendenz gering zunehmend mit steigendem Alter); der Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Der Korrelationskoeffizient ist deutlich von Null verschieden.

Ebenfalls hohe Korrelationen bestehen bei den großen Kindern. Die großen Jungen zeigen eine nicht signifikante Akzeleration von 0,95 Jahren, die mit dem Alter etwas weniger wird.
Die großen Mädchen sind im Mittel um 0,67 Jahre akzeleriert (Unterschied nicht signifikant; Tendenz: kaum abnehmende Akzeleration).

2.1.2. Korrelation zwischen dem Knochenalter bestimmt nach der TW 2-RUS-Methode und dem chronologischen Alter

vgl. Tabelle 2

Die KA-Bestimmungen nach TW ergeben - wie bei GP - für die normalen Jungen und Mädchen eine Retardation und für die großen Kinder eine Akzeleration. Die Unterschiede zwischen KA und CA (Zahlen siehe Tabelle) sind bei allen 4 Gruppen nicht signifikant.

Während nach der GP-Methode mit zunehmendem Alter die Retardation deutlicher bzw. die Akzeleration geringer wird (Steigung der Korrelationsgeraden kleiner als 1), zeigt

sich hier eher die Tendenz des Abnehmens der Retardation bzw. Zunehmens der Akzeleration mit steigendem Alter (Steigung größer als 1) vgl.Abb.2.

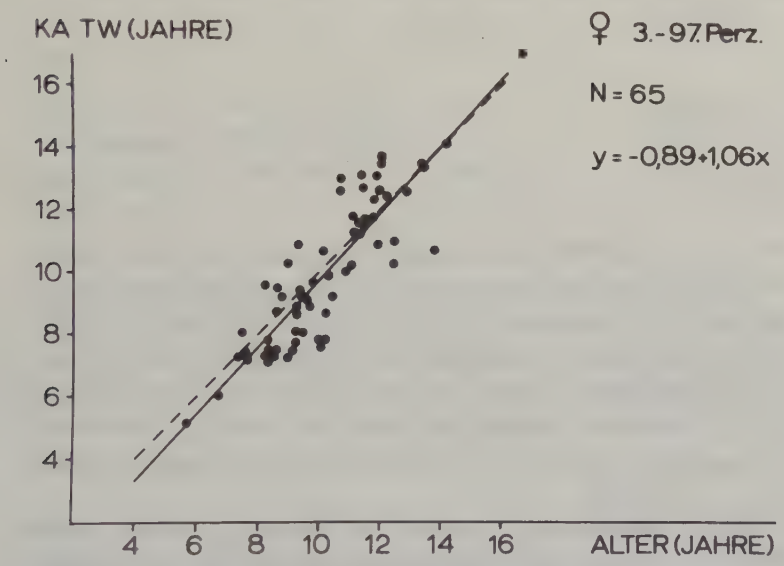


Abb.2: TW 2-RUS-Knochenalter in Abhängigkeit vom Alter.

Bei normalen Jungen scheint im oberen Altersbereich das KA sogar das CA zu übertreffen (Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit y=x bei ca. 12,7 Jahren).

Die Korrelation zwischen KA-TW und CA ist für alle vier Gruppen signifikant hoch.

6.1.3. Vergleich von GP- und TW-Knochenalterwerten

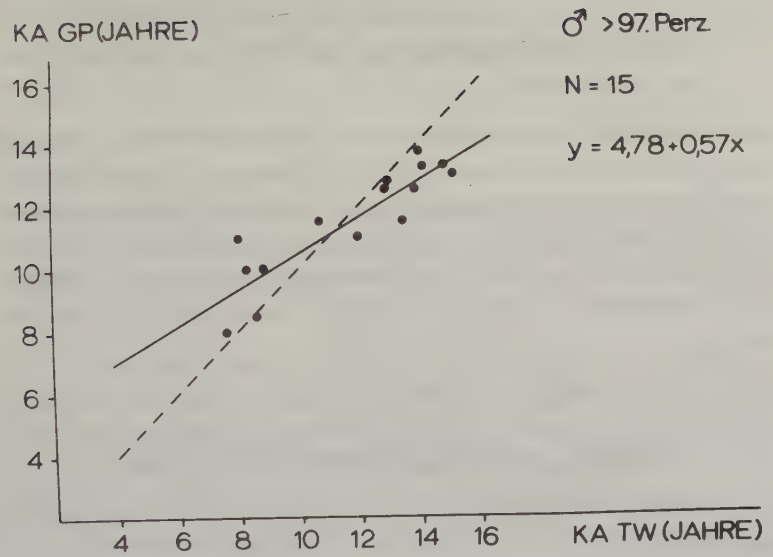
vgl. Tabelle 3

Siehe auch Seite 44 letzter Abschnitt.

Außer in der Gruppe der Jungen der 3.-97. Größenperzentile ergibt die Skelettalterschätzung nach GP im Mittel niedrigere Werte als die TW-Methode. Die Beträge der Differenzen sind bei Jungen geringer als bei Mädchen (Werte siehe Tabelle). Die Unterschiede sind jedoch bei allen vier Gruppen nicht signifikant.

Die Streuung - als Maß die Varianz s^2 oder die Standardabweichung - ist in allen Gruppen bei der TW-Methode breiter als bei der GP-Methode (jedoch nicht signifikant).

Betrachtet man die Beziehungen zwischen GREULICH-PYLE und TANNER-WHITEHOUSE-Knochenalter im Verlauf der Jahre anhand der Abbildungen 3 und 4 auf Seite 47 und der Tabelle 3, (in den Diagrammen sind die GP-KA-Werte in der y-Achse gegen die TW-KA-Werte aufgetragen; die eingezeichnete gestrichelte Gerade y=x entspräche völliger Übereinstimmung der GP- und TW-Methoden)
so findet man für alle Kinder die Tendenz, daß mit zunehmendem Alter das GP-Knochenalter in Relation zum TW-Knochenalter kleiner wird (Steigung der Regressionsgeraden kleiner als 1), wobei in den 2 Gruppen der Mädchen die GP-Werte schon von klein auf unter den TW-Werten liegen, (Schnittpunkte der Regressionsgeraden mit y=x unter 5 bzw. 7 KA-Jahren), während bei den Jungen die GP-Werte zunächst noch die TW-Werte übertreffen und erst ab dem Entwicklungsstand von 10 - 11 KA-Jahren unterschreiten (Schnittpunkte bei 9,8 bzw. 11,2 Jahren).



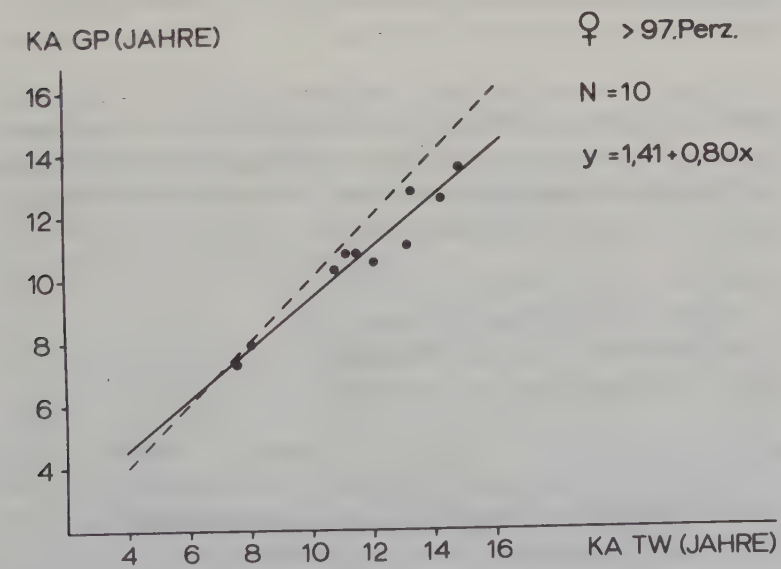


Abb.3 u.4: Korrelation zwischen GREULICH-PYLE- und TANNER-WHITEHOUSE-Knochenalterwerten.

6.2. Genauigkeit der Grössenprognosen nach den BAYLEY-PINNEAU-Tabellen und dem TANNER-WHITEHOUSE-System

Vorbemerkung: Den folgenden Untersuchungen wurden die Differenzen zwischen Endgröße und Prognose zugrundegelegt, wobei jeweils die Prognose von der wahren Endgröße subtrahiert wurde. Ein negatives (positives) Vorzeichen bedeutet somit, daß durch die Vorherbestimmung die tatsächliche Erwachsenengröße überschätzt (unterschätzt) worden ist.

6.2.1. Vergleich zwischen Endgrößen und Prognosen

vgl. Tabelle 4

Zunächst wurde überprüft, wieweit die Prognosen den tatsächlichen Endgrößen entsprechen.

In allen 4 Gruppen ergaben sich weder für die Vorhersagen nach den BAYLEY-PINNEAU-Tabellen noch für die Schätzungen mit den zwei Gleichungssystemen nach TANNER und WHITEHOUSE (basierend auf chronologische bzw. Skelett-Alterseinteilung) signifikante Unterschiede.

Es zeigte sich lediglich eine Tendenz
- der Unterschätzung der Jungen und
- der Überschätzung der Mädchen.

(Zahlen entnehme man der Tabelle).

6.2.2. Vergleich zwischen den Vorhersagemethoden

vgl. Tabelle 5

6.2.2.1. Vergleich BP - TW(Alter): Für die Kinder der

3.-97. Perzentile ist der Betrag der Differenz zwischen Endgröße und Prognose bei der BP-Methode geringer, die Streuung jedoch breiter als bei der TW(Alter)-Methode.

Bei den großen Kindern ergeben sich etwas andere Unterschiede.

Ein signifikanter Unterschied zeigt sich jedoch nur bei den unterschiedlichen Varianzen in der Gruppe der normalen Mädchen (vgl.Tab.5a).

6.2.2.2. Vergleich BP - TW(Knochenalter): Ähnliche Verhältnisse wie in 6.2.2.1. treffen für die Gegenüberstellung der BP-Methode und des TW(KA)-System zu (vgl.Tab.5b).

6.2.2.3. TW(Alter) - TW(Knochenalter): In allen 4 Gruppen sind die TW(KA)-Prognosen unwesentlich niedriger als die (Alter)-Prognosen. Signifikante Unterschiede bestehen nicht (vgl.Tab.5c).

Der Kompromiß der Mittelwertbildung aus Vorhersagen nach BP und TW bringt außer in der Gruppe der großen Jungen keine Verbesserung der Wachstumsprognosen gegenüber den Einzel-Methoden, wie sich aus den Werten in der Übersichtstabelle 4 ableiten läßt.

6.2.2.4. V e r a n s c h a u l i c h u n g a n h a n d v o n G A U S S s c h e n G l o c k e n k u r v e n :

Die GAUSSsche Glockenkurve ist der Graph der Dichte einer Normalverteilung, die durch die Parameter: Mittelwert und Varianz bestimmt ist. Mithilfe der Gleichung des Graphen (siehe Statistikliteratur z.B.24) lassen sich auch hier für die Verteilungen der Abweichungen der Prognosen von den Endgrößen die zugehörigen Glockenkurven rechnerisch ermitteln und zeichnerisch darstellen: Siehe Abb.5 u.6.

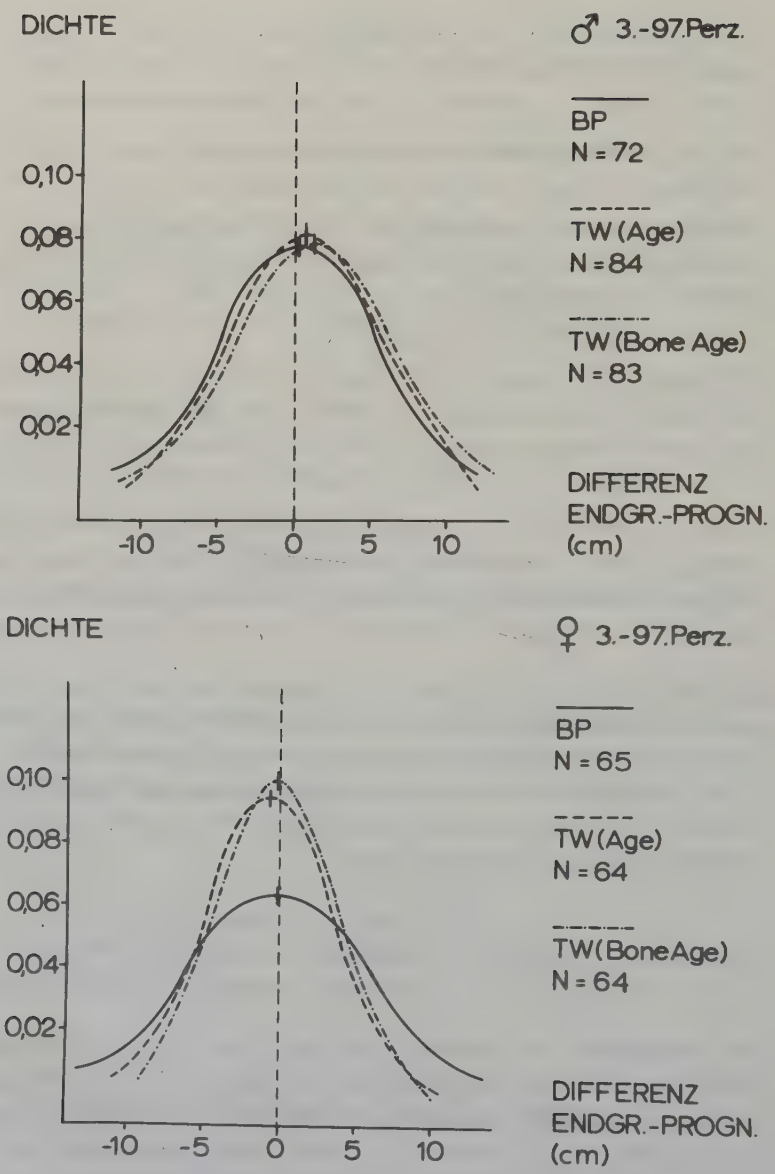


Abb.5 u.6: GAUSSsche Glockenkurven zur Darstellung der Verteilung der Differenzen Endgröße-Prognose.

Der Mittelwert beeinflußt die Lage der Kurve (Verschiebung nach rechts oder links),
die Form wird durch die Varianz bzw. Standardabweichung bestimmt (hoch und schmal bei kleiner, niedrig und breit bei großer Varianz).

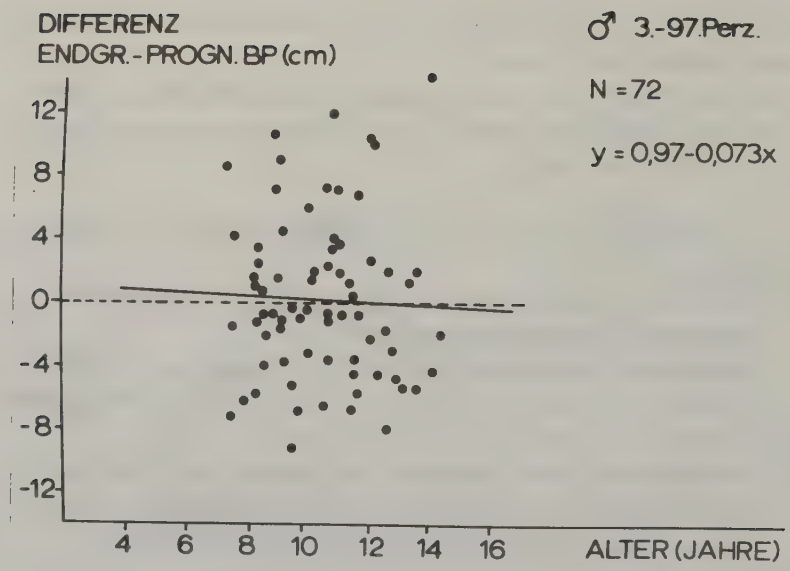
Die schon oben (Seite 49) beschriebenen Trends werden hier sichtbar:

- Größere Streuung der BP-Vorhersagen / niedrigere breitere Form der BP-Glockenkurven.
- Geringere Abweichung der BP-Vorhersagen von den Endgrößen / Maxima der BP-Kurven liegen näher der Mittellinie.
- Tendenz der Unterschätzung der Jungen und Überschätzung der Mädchen bei allen Methoden / Verschiebung der Kurven nach rechts (Jungen) bzw. links (Mädchen).

6.2.3. Verhalten der Vorhersagegenauigkeit in Abhängigkeit vom Alter bei Prognosestellung

6.2.3.1. Zum einen besteht die Möglichkeit, die Differenzen zwischen Endgrößen und Prognosen unter Berücksichtigung des Vorzeichens in Abhängigkeit vom Alter aufzutragen und die dazugehörigen Regressionsgeraden zu bestimmen (siehe Tabelle 6a). Der Verlauf dieser Geraden gibt dann Hinweise, ob der Trend der Über- oder Unterschätzung, zu- oder abnimmt. Die geringsten Abweichungen liegen in dem Altersbereich, in dem die Regressionsgeraden die Nullinie y=0 (d.h. Endgröße - Prognose = 0; eingezeichnet als gestrichelte Linie) schneiden.

Dieses soll am Beispiel der BP-Vorhersagen in Abb.7 und 8 veranschaulicht werden.



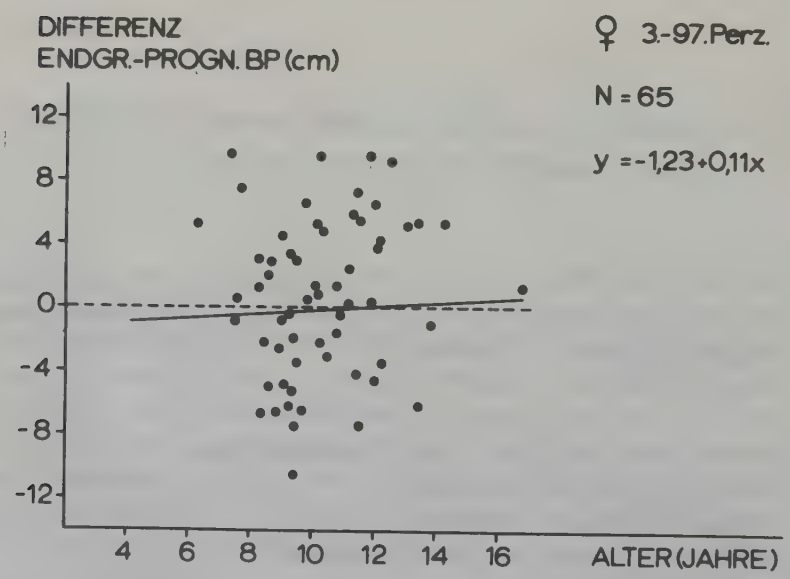


Abb.7 u.8: Abweichungen der BP-Prognosen von den Endgrößen in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Verlauf bei BP-Schätzungen
vgl. Tabelle 6a) und Abb. 7 u.8

Die Tendenz der Unterschätzung der Jungen nimmt mit dem Alter ab (negative Steigung der Regressionsgeraden) und geht bei älteren Knaben in eine Überschätzung über (ab dem Schnittpunkt der Regressionsgerade mit der Nullinie bei ca. 13,5 Jahren).

Bei Mädchen verringert sich die Überschätzung mit zunehmendem Alter. Über ungefähr 11 Jahren zeigt sich eine Unterschätzung.

Verlauf bei den TW(Alter u. KA)-Schätzungen
vgl. Tab. 6a).

Bei ganz jungen Knaben sind die Prognosen größer als die tatsächlichen Endgrößen. Ab ungefähr 7,5 Jahren beginnt die zunehmende Unterschätzung.

Bei Mädchen zeigen sich ähnliche Verhältnisse wie bei den BP-Schätzungen (s.o.).

Insgesamt läßt sich sagen:
- Abgesehen von den BP-Vorhersagen der Jungen werden mit zunehmendem Alter die Prognosen niedriger (positive Steigung der Regressionsgeraden).
- Der Altersbereich der geringsten Abweichungen der Schätzwerte von den Endgrößen liegt bei Mädchen höher als bei Jungen.

Legt man der Jahresskala anstelle des chronologischen Alters das Skelettalter zugrunde (zugehörige Werte und Gleichungen siehe Tab. 6b), so ändert sich für den Verlauf der TW-Prognosen im großen und ganzen nichts, jedoch ergibt sich bei der BP-Methode in der Gruppe der normalen Jungen jetzt auch eine zunehmende Unterschätzung mit fortschrei-

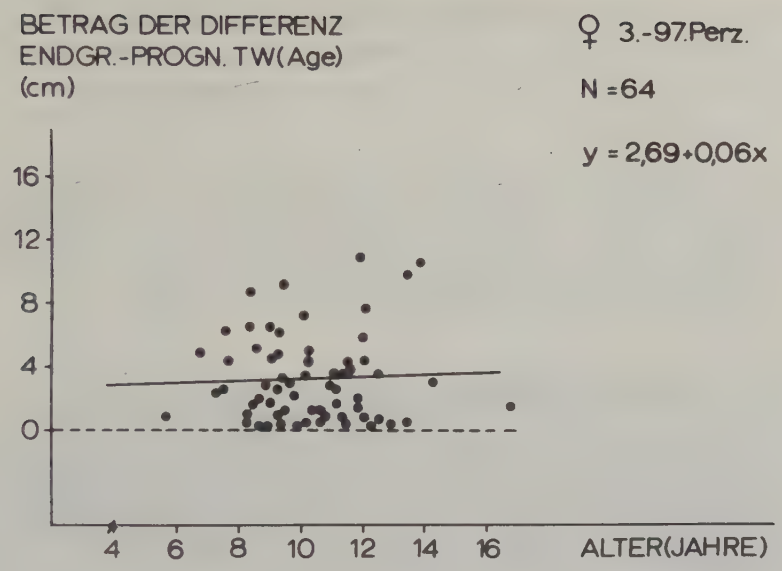
tender Skelettentwicklung (positive Steigung der Regressionsgeraden), und in der Gruppe der Mädchen wird die Tendenz des Abnehmens der Überschätzung ausgeprägter (größere Steigung der Regressionsgeraden).

6.2.3.2. Zum andern (vgl.6.2.3.1.) kann man auch die bloßen Beträge der Abweichungen der Prognosen von den Endgrößen gegen das Alter auftragen (siehe Tabelle 6b) und erhält dann Informationen, inwieweit sich die Abweichungen in ihrem Betrag (d.h. ohne Berücksichtigung des Vorzeichens) ändern, d.h. größer oder kleiner werden, was eine Abnahme der Präzision bzw. Zunahme der Streuung einer Methode (oder umgekehrt) bedeuten würde.

In den Diagrammen der folgenden Seite sind die Beträge der Abweichungen der TW(A)-Wachstumsprognosen (also die Differenzen ohne Vorzeichenberücksichtigung) in Abhängigkeit vom Lebensalter aufgetragen. Zahlenwerte und Gleichungen der Regressionsgeraden aller drei Vorhersagemethoden finden sich in Tabelle 7a).

Die Erwartung, daß mit zunehmendem Alter die Abweichungen geringer werden, bestätigt sich jedoch nur für die Vorhersagen bei den großen Kindern.

Für die normalen Kinder werden mit steigendem Alter weder die Wachstumsprognosen nach den BP-Tabellen noch die nach den TW-Systemen präziser (positive Steigung der Geraden; Ausnahme nur bei TW(KA)-Prognosen der Mädchen.



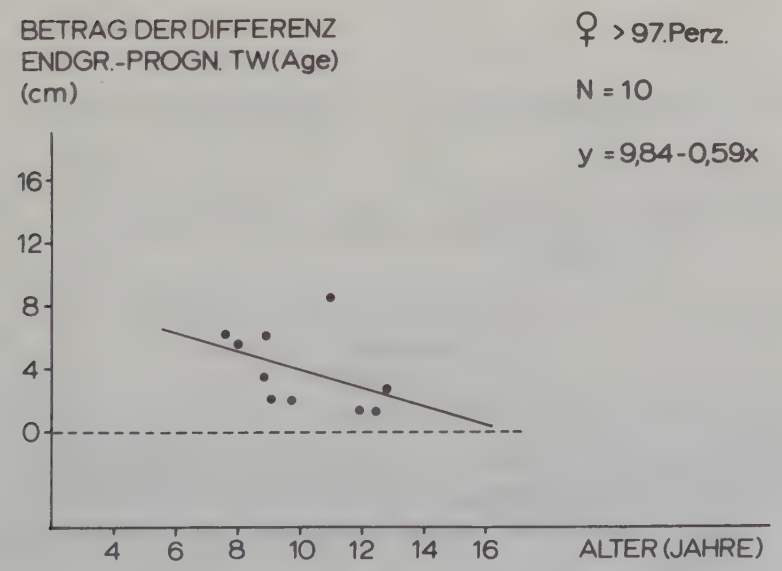


Abb.9 u.10: Beträge der Abweichungen der TW(Alter)-Prognosen in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Bezieht man die Beträge der Prognosenabweichungen auf das Entwicklungsalter (vgl. Tabelle 7b), so ergibt sich ein unterschiedliches Verhalten nicht zwischen normalen und großen Kindern (s.o.), sondern zwischen Jungen und Mädchen; und zwar in der Weise, daß für Mädchen die Fehlerbreite mit der Entwicklung abnimmt (negative Steigung der Regressionsgeraden der Mädchen), für Jungen diese Tendenz jedoch nicht zutrifft (positive Steigung; Ausnahme bei BP- und TW(Alter)-Methode der großen Jungen).

Ein Unterschied zwischen den Vorhersagen nach BP und den TW-Methoden, der sich aus Tabelle 7, Spalte $\overline{|d|}$ ergibt, liegt darin, daß im großen und ganzen die Mittelwerte der Abweichungsbeträge bei BP größer sind als bei TW, was mit der Aussage der größeren Streuung der BP-Methoden in Abschnitt 6.2.2. übereinstimmt.

6.3. Endgrößenschätzung mit der "Extrapolationsmethode"

6.3.1. Vergleich zwischen Prognosen und Endgrößen

vgl. Tabelle 4

Mit dieser Vorhersagemethode werden
- die normalen Kinder unterschätzt
- die großen Kinder überschätzt.

Die Unterschiede zwischen Endgröße und Prognose sind
- bei den Jungen nur geringfügig (d.h. statistisch nicht signifikant): 0,88 cm bei normalen, -0,35 cm bei großen Jungen.
- bei den Mädchen jedoch deutlich (signifikant) mit 1,95 cm bei den normalen und -3,96 cm bei großen.

6.3.2. Gegenüberstellung von "Extrapolationsmethode" und BP- bzw. TW-Methoden

vgl. Tabelle 4 und 8

Im Vergleich mit den Ergebnissen der BP- und TW-Prognosen ergibt sich für die Extrapolationsmethode folgendes:

- In der Gruppe der Jungen der 3.-97. Größenperzentile sind Mittelwert der Differenzen zwischen Endgrößen und Prognosen und zugehörige Streuung nicht wesentlich schlechter.
- Bei den großen Jungen scheint die Extrapolationsmethode etwas genauer zu sein.
- Signifikante Unterschiede bestehen in der Gruppe der Mädchen (3.-97.Perz.), die nach BP und TW im Mittel geringfügig überschätzt, mit der Extrapolationsmethode jedoch deutlich unterschätzt wurden. Die Streuung ist verglichen mit den BP-Vorhersagen deutlich geringer, verglichen mit den TW-Systemen etwas größer.
- Die großen Mädchen werden hier etwas mehr überschätzt als bei BP und TW(Alter). Ein signifikanter Unterschied zeigt sich gegenüber der Unterschätzung durch die TW(KA)-Methode. Die Streuung ist im Vergleich zu BP größer, im Vergleich zu TW geringer (nicht signifikant).

6.3.3. Änderung der Prognosen mit dem Alter

vgl. Tabelle 9 und 10

6.3.3.1. Die Vorhersagen mittels Extrapolation werden mit zunehmendem Alter geringer: Die Steigung der Regressionsgeraden der Korrelation zwischen Differenz d (Endgröße - Prognose) und Alter ist positiv.

Für die Gruppe der normalen Jungen und Mädchen gilt: Die geringsten Abweichungen finden sich im unteren Altersbe-

reich (Schnittpunkt der Regressionsgeraden mit y=0 bei 6 - 7 Jahren); danach zeigt sich die zunehmende Unterschätzung.

Die Überschätzung der großen Kinder wird weniger; Prognosen und Endgrößen gleichen sich bei 11 Jahren (Jungen) bzw. 14,5 Jahren (Mädchen); darüber werden die Prognosen niedriger als die Endgrößen.

6.3.3.2. Der Betrag |d| der Differenz zwischen Endgröße und Vorhersage nimmt im Verlauf der Zeit bei den großen Kindern ab, die Prognosen werden also präziser (Steigung der Regressionsgeraden negativ);
bei Jungen und Mädchen der 3.-97.Perzentile dagegen werden die Abweichungen der Vorhersagen von den Endgrößen mit zunehmendem Alter nicht geringer, die Streuung wird also breiter (Steigung positiv).

(Graphische Darstellungen der Sachverhalte dieses Abschnitts entsprechen den Abbildungen 7/8 und 9/10 Seite 52 und 55).

6.3.4. Genauigkeit der Extrapolations-Vorhersagen in Abhängigkeit von der Anzahl der Wachstumsdaten
vgl. Tabelle 11

Gemäß Abschnitt 5.2.3. (Seite 29/30) wurden - soweit pro Kind mehrere Größenangaben vorhanden waren - Mittelwerte aus den Einzelprognosen gebildet. Sodann wurden die Parameter von Kindern mit nur einer Größenmessung denen mit zwei Messungen und denen mit drei und mehr Messungen gegenübergestellt.

Für die großen Kinder wurden diese Untersuchungen nicht angestellt, da zuwenig Mehrfachmessungen vorlagen.

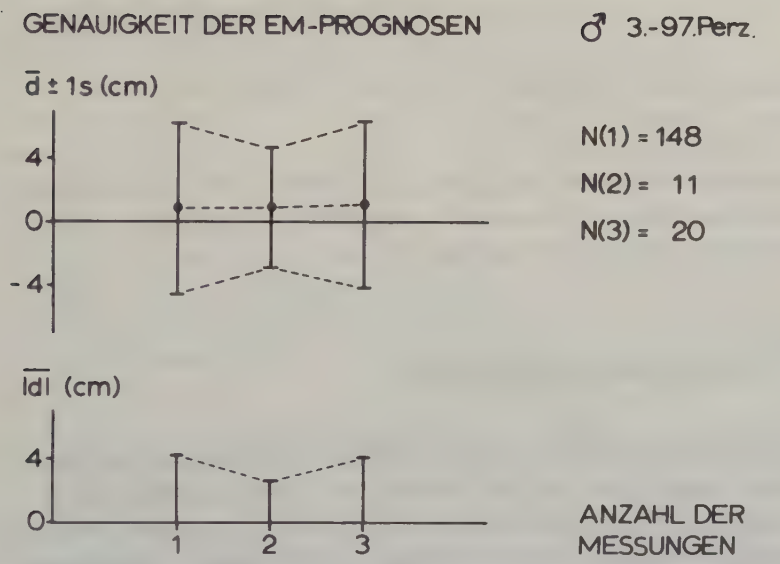


Abb.11: Genauigkeit der Extrapolations-Vorhersagen in Abhängigkeit von der Anzahl der Wachstumsdaten.

Die Zahlen in Tabelle 11 und die graphische Darstellung von Abbildung 11 zeigen, daß - im Vergleich zu den Prognosen, denen nur eine Größenangabe zugrundeliegt - bei zwei zur Verfügung stehenden Wachstumsdaten sowohl die Unterschätzung der Erwachsenengröße als auch die Streubreite der Abweichung der Vorhersagen von den Endgrößen (als Maß die Standardabweichung oder der Betrag der Differenz zwischen Endgröße und Prognose) geringer ist.

Bei drei und mehr Daten nimmt die Genauigkeit wieder ab.

7. D I S K U S S I O N

In diesem Abschnitt sollen die Ergebnisse des vorangegangenen Kapitels diskutiert und mit den Angaben in der Literatur verglichen werden.

7.1. Skelettalterbestimmungen

Die Auswertung der Röntgenaufnahmen wurde in der vorliegenden Arbeit von in der Beurteilung von Röntgenbildern Erfahrenen vorgenommen. Trotzdem kann ein gewisser Irrtum nicht ausgeschlossen werden, dessen Ausmaß zumindest der in der Literatur angegebenen Größenordnung entspricht (vgl. 2.5.5. Seite 12 und 13). Weiter sind die folgenden Gesichtspunkte zu diskutieren:

7.1.1. Verhältnis von GP-Knochenalter zu Lebensalter

Für die Korrelation zwischen Knochenalter und Lebensalter gibt JEANNERET (20) einen mittleren Wert von 0,84 an. HÖLSCHER (19) berichtet für die Kinder seiner Studie von etwas höheren Werten.
Hiermit stimmen die Korrelationskoeffizienten der vorliegenden Arbeit überein (siehe Tabelle 1).

Die Retardation der normalen Kinder im GP-Knochenalter gegenüber dem chronologischen Alter hat unter anderem ihre Ursache wohl darin, daß die Kinder der Brush Foundation Study, auf denen die GP-Standards beruhen, der oberen sozialen Schicht angehörten und daher im Vergleich

zu durchschnittlichen Bevölkerungsgruppen in ihrer Entwicklung voraus waren.
Das Ausmaß der Retardierung (im Mittel ein starkes halbes Jahr; bei Jungen 0,33 Jahre, bei Mädchen 0,85 Jahre) entspricht ungefähr den Angaben in der Literatur bei anderen deutschen, dänischen und finnischen Kindern (51,5,25; vgl. 2.5.3.5. Seite 10). Gegenüber Kindern aus der Schweiz besteht ein geringer Fortschritt in der Entwicklung, wenn man mit Angaben von 1972 vergleicht (vgl. Seite 11 oben), jedoch ein Nachhinken verglichen mit Angaben neueren Datums (ZACHMANN, 1978: mittlere Retardation um 0,2 Jahre).

7.1.2. Verhältnis des TW-Knochenalters zum chronol.Alter

Im TW-Knochenalter zeigt sich ebenfalls eine Retardation, deren Ausmaß im Mittel aber geringer ist als bei GP; soweit es die Mädchen betrifft (0,31 Jahre) erheblich weniger, für Jungen (0,41 Jahre) allerdings etwas mehr als bei GP (vgl. Tabelle 2).

7.1.3. Große Kinder

Die Tendenz, daß die großen Kinder in ihrem KA höher liegen als es ihrem chronologischen Alter entspricht (Werte siehe Tabelle 1 und 2), wird auch von anderen Autoren beschrieben (46,50,64,67,68).

Beim Untersuchen dieser Akzeleration im Verlauf des Alters fand ZACHMANN (67,68), daß die Akzeleration großer Kinder nur in den unteren Altersbereichen ausgeprägt ist, bei großen Kindern über 15 Jahren das KA eher niedriger als das CA ist. Letzteres berichtet auch HÖLSCHER (19) von seinen "riesenwüchsigen" Kindern.
Der so beschriebene Verlauf zeigt sich in der vorliegenden Arbeit für die GP-KA-Bestimmung in allen Gruppen

(Akzeleration mit dem Alter abnehmend bzw. Retardation zunehmend; vgl. 6.1.1.1. Seite 44).

7.1.4. Gegenüberstellung GP - TW

Daß die GP- und die TW-Methode zu unterschiedlichen Werten führen (GP kleiner als TW) - wie es mehrfach in der Literatur berichtet wird (5,6, S.72 bei 27,67,68,69) - ist verständlich, wenn man bedenkt, daß sich die den Methoden zugrunde liegenden Kollektive in ihrem Entwicklungsstand (nach TANNER, 1978 um 6-9 Monate) unterschieden.
Auch hier (vgl. Tabelle 3) findet sich - außer in der Gruppe der normalen Jungen - , daß die GP-KA-Werte unter den TW-Werten liegen.

Im Verlauf des KA in Abhängigkeit vom Alter unterscheiden sich die beiden Methoden darin, daß bei GP die KA-Werte niedriger werden: Steigung der Regressionsgeraden kleiner als 1, bei TW dagegen höher werden: Steigung größer als 1.

Betrachtet man die Streuung der KA-Bestimmungen, so ist sie in allen 4 Gruppen bei TW breiter als bei GP. Die Angaben der Autoren über die SD's ihrer eigenen Methoden vgl. 2.5.6. Seite 13) zeigen das gleiche. ANDERSEN (5) fand auch bei TW eine etwas größere Standardabweichung, bezeichnete diesen Unterschied jedoch als nicht nennenswert.

Abgesehen von den unterschiedlichen Streuungen der Methoden kann man sagen, daß im Mittel für die normalen Kinder die TW-Knochenalterwerte zutreffender sind, weil sie wahrscheinlich in ihrem Entwicklungsstand den britischen Kindern mehr gleichen als denen der Brush Foundation Study; für große Kinder ist die GP-Methode zutreffender, weil sie gewissermaßen den Vorsprung, den die amerikanischen Kinder hatten, aufgeholt haben.

Im großen und ganzen aber entspricht bei allen 4 Gruppen das KA beider Methoden dem Lebensalter (die Unterschiede sind in keiner Gruppe signifikant).

7.2. BP- und TW-Größenprognosen

Die mittlere Abweichung der Prognosen von den Endgrößen ist in allen 4 Gruppen bei jeder Methode erstaunlich gering.
Zu der Aussagekraft des Mittelwertes der Differenzen zwischen wahrer Endgröße und Prognose ist zu erwähnen, daß er zwar statistisch eine Gesamtgruppe repräsentiert und angibt, wie die Gruppe als solche in ihrer Endgröße durchschnittlich eingeschätzt wird. Da sich bei der Mittelwertbildung aber positive und negative Werte gegeneinander aufheben, kann eine sehr geringe mittlere Abweichung resultieren, auch wenn die Kinder zu ungefähr gleichen Teilen erheblich über- und unterschätzt worden sind. Deshalb ist jeweils - besonders wenn Aussagen für ein Individuum gemacht werden sollen - die Standardabweichung als ein Maß für die Streuung von Bedeutung oder das Mittel der Beträge der Differenzen zwischen Endgröße und Prognose, weil sich hier bei der Mittelwertbildung die Abweichungen nach oben und unten nicht gegenseitig aufheben (s.u.).

7.2.1. Zu den BP-Vorhersagen:

Im Vergleich zu BAYLEY und PINNEAU's eigenen Angaben (vgl. 2.6.6.1. Seite 18) liegen unsere Mittelwerte der Abweichungen in fast der gleichen Größenordnung, doch zeigt sich für Jungen die Tendenz zur Unterschätzung (bei BAYLEY und PINNEAU's Prüfung: Überschätzung) und für Mädchen eine Überschätzung (bei BP: Unterschätzung).
vgl. aber Seite 67.

Übereinstimmend mit BAYLEY und PINNEAU fanden eine Überschätzung der normalen Jungen und Unterschätzung der normalen Mädchen auch STUBBE (jedoch größeren Ausmaßes, 51), ROCHE et al. 1975, SCHREIBER 1976 (Überschätzung jedoch nur bei Knaben von 8 Jahren) und ZACHMANN 1978.

KANTERO et al.(23) fanden im Mittel für BP-Prognosen auch keine Tendenz zur Überschätzung.

Für große Mädchen berichten ROCHE und WETTENHALL (40) und ZACHMANN et al.(67,69) eine Überschätzung, womit unsere Ergebnisse übereinstimmen.

Für große Jungen fanden STUBBE et al.(51) eine Unterschätzung was auch bei uns der Fall ist, ZACHMANN dagegen eine Überschätzung (68,69).

Die Standardabweichungen sind um 2 - 3 1/2 mal größer als nach BAYLEY und PINNEAU's eigenen Angaben.
Ebenfalls von größeren Streubreiten berichten STUBBE (51), ROCHE (41), ONAT (33) und ZACHMANN (69).

7.2.2. Zu den TANNER-WHITEHOUSE-Prognosen:

Im Vergleich zu den Standardabweichungen - berichtet von TANNER und WHITEHOUSE selbst - sind die entsprechenden Werte bei uns im allgemeinen größer, auch größer als die Werte bei ZACHMANN (69).

Übereinstimmend mit Beobachtungen von ZACHMANN (1978) findet sich bei den normalen Jungen eine Unterschätzung (bei ZACHMANN bis über 3 cm, bei uns im Mittel 0,6 cm). Gegenüber der geringen Unterschätzung der Mädchen bei ZACHMANN (1978) ergibt sich bei uns eine Überschätzung.

Vergleich der TW(Alter)- mit der TW(KA)-Methode:
TANNER und WHITEHOUSE gaben an, daß sich die beiden Gleichungssysteme in ihrer Genauigkeit nicht unterscheiden,

solange sie auf Kinder mit normalen Wachstumsverhältnissen angewandt werden. Dies konnte hier bestätigt werden: weder die mittleren Abweichungen noch die Standardabweichungen zeigen signifikante Unterschiede.
Bei genauer Betrachtung zeigt sich lediglich die Tendenz, daß die auf chronologische Alterseinteilung basierenden Prognosen in allen 4 Gruppen höher sind als die TW(Knochenalter)-Vorhersagen, d.h. die Unterschätzung (Überschätzung) ist bei TW(Alter) geringer (ausgeprägter).
Soweit es die normalen Kinder betrifft, könnte man eine Erklärung darin sehen, daß das auf CA-Einteilung basierende Gleichungssystem die Vorhersage vergrößert, wenn eine Retardation vorliegt - was ja hier für die normalen Kinder zutrifft - , für die großen Kinder liegt der Sachverhalt jedoch anders: Akzeleration und trotzdem höhere TW(Alter)-Prognosen.

7.2.3. Vergleich der TW- und BP-Vorhersagen

Bei Kindern der 3.-97. Perzentile:
Nach Aussagen von TANNER (59) ist die Genauigkeit seines Systems größer als die der BP-Tabellen.
Nach KANTERO und LENKO (1976) sind beide Methoden gleich genau.
ZACHMANN et al.(1978) finden bei BP eine weniger starke Unter- bzw. Überschätzung, jedoch eine breitere SD im Vergleich zu TW.
Und bei uns zeigt sich: Die Beträge der mittleren Abweichungen der Prognosen von den Endgrößen sind bei BP geringer; die SDs sind bei TW geringer. Signifikant sind diese Unterschiede jedoch nirgends außer was die verschiedenen Varianzen bei den Mädchen betrifft.

(Dieser Sachverhalt erinnert an die Ergebnisse von ACHESON, der - allerdings für die den Vorhersagemethoden zugrundegelegten SA-Schätzungen - beschreibt, daß TW zu größerem

systematischen Irrtum, aber zu kleinerem variablen Irrtum neigt; 4).

Bei großen Kindern:
SCHOENBERG und Mitarb. (1977) bezeichnen die BP-Methode dem TW-System als unterlegen: Bei BP mittlere Abweichung von 1,5 cm; bei TW 0,3 cm.
Nach ZACHMANN et al.(67,68,69) werden große Kinder durch BP in gewissem Ausmaß überschätzt, TW dagegen liefert sehr genaue Ergebnisse. (Als Nebenbefund: BP ist bei großen Kindern genauer als bei normalen Kindern, was sich bei uns nur in bezug auf die Streuung bei den Mädchen bestätigen läßt, vgl. Tabelle 4).
Die Gegenüberstellung von TW und BP bei unseren großen Kindern zeigt, daß die Beträge der mittleren Abweichung der TW(Alter)-Prognosen kleiner, aber die der TW(KA)-Vorhersagen größer sind als bei BP. Letzteres steht nicht im Widerspruch zu den Beobachtungen s.o., da diese Untersucher mit dem TW(Alter)-System gearbeitet haben.
Für die SD gilt: Bei Jungen ist die Streuung der BP-Vorhersagen größer als die der TW-Prognosen, bei Mädchen kleiner. Signifikanz besteht jedoch für keinen der genannten Unterschiede.

Kompromiß zwischen TW und BP:
Eine Verbesserung der Prognosen durch Mittelwertbildung aus den BP- und TW-Vorhersagen ist nur dann zu erwarten, wenn die eine Methode über- und die andere unterschätzt, was sich dann bei der Mittelwertbildung ausgleicht. Dieser Sachverhalt liegt hier jedoch nur in der Gruppe der großen Jungen zwischen TW(Alter)- und BP-Prognosen vor.
Wenn aber beide Methoden - wie hier in der Mehrzahl der Gruppen - die gleiche Tendenz zur Über- bzw. Unterschätzung haben, so stellt der Mittelwert zwar eine Verbesserung gegenüber der Methode dar, die sich mehr verschätzt hat; gegenüber der Methode mit der geringeren Verschätzung bedeutet der Kompromiß aber eine Verschlechterung.

7.2.4. Prognosen in Abhängigkeit vom Alter

Bei BP:
Wie schon in 6.2.3.1. beschrieben zeigt die Unterschätzung bei beiden Jungengruppen abnehmende Tendenz und geht bei älteren Knaben in Überschätzung über (gleicher "Verlauf" wie bei BAYLEY und PINNEAU 1952 und bei STUBBE et al.1974 für die Jungen auch beschrieben, nämlich abnehmende Unterschätzung bzw. zunehmende Überschätzung).
Spiegelbildliches trifft für die Mädchen zu: Die Überschätzung verringert sich im Lauf der Jahre; bei älteren Mädchen zeigt sich eine zunehmende Unterschätzung ("Verlauf" bei BAYLEY und STUBBE aber: abnehmende Unterschätzung).
Befänden sich in jeder Gruppe nun auch eine entsprechende Anzahl Kinder der oberen Altersstufe (die obere Grenze für unsere Kinder liegt ja grob bei 12/13 Jahren - siehe Auswahlkriterien 4.1.2.), so könnte man sich vorstellen, daß anstelle der bisher beobachteten geringen mittleren Unterschätzung von 0,21 cm bei den Jungen im Mittel eine Überschätzung resultieren würde; dieses würde dann mit den Beobachtungen von BAYLEY und PINNEAU (1952), ROCHE et al. (1974) und STUBBE et al.(1974) übereinstimmen. Entsprechendes würde für die Mädchen zutreffen: Die bisherige sehr geringe Überschätzung von 0,12 cm würde bei Hinzukommen von älteren Mädchen, für die die Tendenz zur Unterschätzung s.o. zuträfe, im Mittel in eine Unterschätzung übergehen.

Während sich bei der Korrelation: Differenz Endgr.-Progn./ Alter für Jungen und Mädchen ein spiegelbildliches Verhalten zeigt, ergibt sich bei beiden Geschlechtern ein gleichsinniger Verlauf, wenn man der Altersskala anstelle des CA das SA zugrundelegt.

Bei TW:
In allen 4 Gruppen ergibt sich bei beiden Systemen (Alter- und KA-Einteilung) die Tendenz, daß mit zunehmendem Alter

die Prognosen niedriger werden (d.h. Überschätzungen werden geringer, Unterschätzungen ausgeprägter). Entsprechendes gilt auch, wenn man den Verlauf auf Skelettalter-Jahre bezieht.

Vergleicht man dies mit dem Verhalten der KA-Werte in Abhängigkeit vom Alter, so könnte man folgenden Zusammenhang sehen: Die mit zunehmendem Alter größer werdenden TW-KA-Werte (vgl. Tabelle 2) bedingen die geringer werdenden Prognosen gemäß 7.2.2. letzter Abschnitt).

Dieser beobachtete Trend stimmt überein mit den Ergebnissen bei SCHREIBER (1976) und ZACHMANN (1978), wo sich zeigte, daß die TW-Methode zwischen 9 und 12 Jahren sehr genau ist, aber über 12 Jahren zur Unterschätzung tendiert.
(Bei ZACHMANN werden die Prognosen mit 15 Jahren wieder besser - in der vorliegenden Arbeit lassen sich darüber keine Aussagen machen, da ja nur sehr wenige Kinder in dieser Altersgruppe vertreten sind).

7.2.5. Präzision der Vorhersagen in Abhängigkeit vom Alter

Sowohl BAYLEY und PINNEAU als auch TANNER und WHITEHOUSE geben an, daß ihre Prognosen mit zunehmendem Alter präziser werden.

BP-Tabellen:

Bei der Überprüfung der BP-Vorhersagen durch ROCHE, WAINER und THISSEN (41,43) wird dies bestätigt.

Aber GRAY beobachtete keine klare Genauigkeitszunahme der Größenvorhersage nach der BP-Methode.(14): Er fand für die Vorhersagen bei 6 bis 8 Jahren einen kleineren Irrtum als für die Größenvorherbestimmungen zwischen dem 9. und 13. Lebensjahr. Dabei bezog er sich allerdings auf die alten BAYLEY-Tabellen aus dem Jahre 1946. Doch BAYLEY und PINNEAU

bezeichneten die neuen und alten Tabellen als gleich in ihrer Genauigkeit (1952).

STUBBE und HÖLSCHER (19,51) konnten eine Genauigkeitszunahme nicht für alle ihre Patientengruppen beobachten, doch in den Gruppen der normalen Mädchen und der normalen und großen Jungen zeigte sich eine Genauigkeitsverbesserung entweder in der Abnahme des mittleren Irrtums oder in der Verringerung der Standardabweichung.

Ähnliches gilt für Ermittlungen von ZACHMANN (69).

TW-Methoden:

Die schon erwähnten Angaben von ZACHMANN (69) und z.T. von SCHREIBER (48) zeigen, daß bei den normalen Kindern der mittlere Irrtum nicht kontinuierlich abnimmt, die Standardabweichungen jedoch haben eine abnehmende Tendenz sowohl bei den normalen wie auch bei den großen Kindern. Besonders im Altersbereich über 13 Jahren zeigt sich eindeutig eine Verbesserung.

Unsere Untersuchungen zu diesem Punkt (d.h. Präzision in Abhängigkeit vom Alter) bestanden in der Überprüfung der Beträge der Abweichungen der Prognosen von den Endgrößen: Es zeigt sich für die normalen Kinder weder bei BP noch bei TW eine Verringerung der Abweichungen. Jedoch bei den großen Jungen und Mädchen werden die Abweichungen geringer, d.h. die Prognosen werden präziser.

Eine Erklärung hierfür (daß sich nur bei den großen Kindern eine Verbesserung zeigt) ist vielleicht, daß die Gruppen der großen Kinder in ihrer Zusammensetzung homogener sind (z.B. fast nur zu geringem Maß akzelerierte Kinder), während die Gruppen der "normalen" Kinder aus akzelerierten, retardierten und durchschnittlichen Individuen "zusammengewürfelt" sind.
Als Bestätigung dieser Vermutung dient eventuell folgende Beobachtung: Bei der Korrelation der Abweichungsbeträge mit dem Skelettalter (anstelle des chronologischen Alters)

findet sich jetzt auch bei den normalen Mädchen eine Zunahme der Präzision und bei den Jungen verlaufen die Regressionsgeraden etwas flacher (Ausnahme: BP-Vorhersagen).

Als Unterschiede zwischen BP und TW stellten sich bei diesem Untersuchungsgang heraus, daß die Mittelwerte der Abweichungsbeträge im großen und ganzen bei TW geringer sind als bei BP, was aber nur die Beobachtungen von 7.2.3. auf Seite 65 - nämlich daß die Standardabweichungen bei TW kleiner ist als bei BP - bestätigt.

Faßt man in kurzen Sätzen zusammen, so läßt sich sagen:
- Im allgemeinen sind die Größenprognosen mit beiden Methoden im Mittel sehr genau.
- Die Standardabweichungen sind größer als bei den Autoren der Methoden angegeben.
- Die TW-Methode hat gegenüber den BP-Tabellen die geringere Streubreite.
- Die Zunahme der Genauigkeit mit dem Alter trifft nicht für alle Gruppen zu.

Die Ursachen für die größere Streubreite gegenüber den Angaben der Begründer der Methoden, die die Größenmessungen in ihren Studien mit sehr großer Genauigkeit durchgeführt haben, könnten
- zum einen die Unzuverlässigkeit der Größenmessungen zum Zeitpunkt der Röntgenaufnahmen sein, wobei ein Fehler der Messgeräte, ein subjektiver Fehler beim Ablesen und auch die Stellung bzw. Haltung des Patienten eine Rolle spielen. Weiter muß für die Endgrößenangaben, die von unseren Probanden auf den Antwortbogen gemacht worden sind, eine gewisse Ungenauigkeit eingeplant werden. Um diesen Ungenauigkeitsfaktor möglichst klein zu halten, wäre es angebracht gewesen, die Probanden in die Klinik einzubestellen und hier von Geübten die Größenmessungen vornehmen zu lassen. Dies war jedoch aus technischen und finanziellen Gründen nicht möglich.
Da jeweils die Differenz zwischen Vorhersage (für die die

frühere Größenmessung verwendet wurde) und Endgröße beurteilt wurde, gingen die beiden genannten Fehler in die Genauigkeitsberechnungen ein.

- Zum anderen muß in Rechnung gestellt werden, daß die Autoren ihre Vorhersagemethoden an Longitudinalstudien entwickelt und überprüft haben, während es sich hier um eine Querschnittsuntersuchung handelt.

- Dann muß auch bedacht werden, daß die Kinder der Longitudinalstudien an denen die Methoden entwickelt wurden, in ihrem Spektrum nicht mit den Kindern vergleichbar sind, für die die Größenvorhersagemethoden entwickelt worden sind, die nicht den Kriterien des "typical child" (siehe Seite 13 bei TANNER 1978) entsprechen, denn sonst würden sie nicht in die Klinik kommen, um eine Größenprognose zu erfragen. Somit sind die Ergebnisse an den Kindern aus dem Krankengut der Klinik für die potentiellen Probanden relevanter als die Genauigkeitsangaben der Autoren über normale, gesunde Kinder.

- Und eine Ursache dafür, daß die Fehlerbreite mit dem Alter nicht abnimmt, könnte darin liegen, daß die Kinder bei der ursprünglichen Entwicklung und Überprüfung der Methoden bis zum Wachstumsende verfolgt worden sind (in diesem Altersbereich, in dem das Wachstumspotential nur noch gering ist, ist auch die Fehlerwahrscheinlichkeit klein), während die obere Altersgrenze bei unserer Studie (vgl. Auswahlkriterien) viel tiefer liegt und in die Zeit der Pubertät fällt (in dieser Zeit kommen ja physiologischerweise größere Abweichungen vor).

7.3. Endgrößenschätzung mit der Extrapolationsmethode

7.3.1. Vergleich der EM mit den anderen Methoden

In der Übersichtstabelle 4 sind die Werte für mittlere Abweichung und SD der Extrapolationsmethode neben denen der

anderen Vorhersagemethoden (BP und TW) eingetragen. Vergleicht man die Werte, so ist erstaunlich, welch genauen Ergebnisse diese einfach zu handhabende und schnell durchzuführende Schätzmethode erbringt.
Die einzelnen Punkte der Gegenüberstellung sollen nicht nocheinmal aufgezählt werden (vgl. 6.3.1. und 6.3.2.); nur soviel, daß
- bei den Jungen die Extrapolationsmethode in der Genauigkeit (was sowohl den Mittelwert als auch die SD betrifft) durchaus mit den anderen Methoden konkurrieren könnte.
- in der Gruppe der normalen und großen Mädchen zwar die Streubreite vergleichbar mit den Standardabweichungen der anderen Methoden ist, doch sich signifikante Abweichungen der Extrapolationsprognosen von den Endgrößen (in der Größenordnung von 1,95 cm bei den normalen und 3,96 cm bei den großen Mädchen zeigen.
Vergleicht man diese beiden Werte mit den Ergebnissen z.B. bei STUBBE et al.(51), die bei der GP-Methode eine mittlere Abweichung von 2 bzw. 2,5 cm errechneten und diese Werte als "doch recht brauchbar" bezeichneten, so sind die Extrapolationsergebnisse - auch die der Mädchen - durchaus verwertbar.

7.3.2. Änderung der Prognosen mit dem Alter

Wie bei GP und TW, so nimmt der Betrag der Differenz zwischen Endgröße und Prognose auch hier bei den großen Kindern mit zunehmendem Alter ab, während das bei den normalen Jungen und Mädchen nicht der Fall ist.

Als mögliche Gründe hierfür können die gleichen Punkte angeführt werden, die auch bei BP und TW (vgl. Seite 70/71) diskutiert wurden.

7.3.3. Genauigkeit in Abhängigkeit von der Anzahl der Wachstumsdaten

Da im allgemeinen eine größere Anzahl von Daten ein zuverlässigeres Ergebnis bringt, erwartet man auch hier eine Zunahme der Genauigkeit bei steigender Anzahl der Größenmessungen.

Dies wird jedoch nur bei den Prognosen aufgrund von zwei Messungen gegenüber denen aufgrund einer Messung bestätigt.

Bei den Kindern, die drei Mal und öfter in der Kinderklinik waren, lag wohl irgend eine Störung vor, die zwar nicht sehr schwerwiegend gewesen sein kann, denn sonst wären sie gemäß den Auswahlkriterien nicht als Probanden in die Studie aufgenommen worden; aber im Vergleich zu den Kindern, die sich nur ein oder zwei Mal in der Klinik vorstellten, sind ihre Wachstumsverhältnisse wohl doch etwas abweichend. Dies könnte die größere Ungenauigkeit trotz bzw. bei drei und mehr zur Verfügung stehenden Daten erklären.

Ein anderer Grund der größeren Fehlerbreite bei den Mehrfachmessungen ist die geringe Anzahl der Kinder in diesen Gruppen. Zufällige Abweichungen machen sich sehr viel stärker bemerkbar als in der großen Gruppe der Kinder mit nur einer Messung. Großes Gewicht kann diesem Einwand jedoch nicht beigemessen werden, weil in der Gruppe der Zweifachmessungen (bei noch kleinerer Anzahl) dieser Gesichtspunkt keineswegs ausschlaggebend war.

Der Frage, ob bei "ganz" gesunden Kindern durch Mehrfachbestimmungen nicht doch eine größere Genauigkeit zu erzielen ist, müßte man anhand von Daten einer prospektiven Longitudinalstudie nachgehen. Betrachtet man aber den Aufwand von mehrmaligen Kontrollen, um eventuell zu einem möglichst genauen Ergebniss mit der Extrapolationsmethode zu gelangen, so ist dann doch eher die einmalige Anwendung eines der beiden anderen Verfahren zur Bestimmung der Wachstums-

prognose angezeigt, zumal auch deshalb, weil dann nicht mehrere Monate abgewartet werden müssen, um das endgültige Ergebniss zu erfahren.

Doch um sich eine gewisse Orientierung über die zu erwartende Endgröße eines Kindes zu verschaffen, leistet die Extrapolationsmethode - auch bei nur einer zugrundeliegenden Größenmessung - vor allem bei Jungen sehr gute Dienste.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Mehrere Methoden zur Bestimmung der Wachstumsprognose bei Kindern werden beschrieben.
Die Skelettalterbestimmungen nach GREULICH und PYLE und nach TANNER und WHITEHOUSE sowie die darauf aufbauenden BAYLEY-PINNEAU-Tabellen und das TANNER-WHITEHOUSE-System zur Größenvorhersage werden ausführlich erläutert.

Anhand einer retrospektiven Querschnittsstudie mit 120 normalen und 25 großen Kindern aus dem Krankengut der Universitätskinderklinik Tübingen werden die Anwendbarkeit der GREULICH-PYLE- und TANNER-WHITEHOUSE-Knochenalterbestimmungen und die Genauigkeit dreier Vorhersagemethoden nämlich der BAYLEY-PINNEAU-Tabellen, des TANNER-WHITEHOUSE-Systems und der sogenannten "Extrapolationsmethode" überprüft.
Die Ergebnisse werden für normale und große Kinder sowie für Jungen und Mädchen getrennt dargestellt.

Das Knochenalter unterscheidet sich in allen 4 Gruppen nicht signifikant vom Lebensalter. Es zeigt sich lediglich eine Tendenz der Retardierung der normalen und Akzeleration der großen Kinder.
Die TANNER-WHITEHOUSE-Knochenalterwerte liegen im allgemeinen höher als die GREULICH-PYLE-Werte.

Die Größenvorhersagen sind im Mittel bei BAYLEY-PINNEAU und bei TANNER-WHITEHOUSE sehr genau.
Die mittlere Abweichung der Prognosen von den Endgrößen ist bei den BAYLEY-PINNEAU-Vorhersagen etwas geringer als bei dem TANNER-WHITEHOUSE-System.

Die Streuung ist bei beiden Methoden breiter als von den Autoren der Methoden angegeben. Bei den TANNER-WHITEHOUSE-Prognosen zeigen sich kleinere Standardabweichungen als bei den BAYLEY-PINNEAU-Vorhersagen.

Mit zunehmendem Alter werden die Abweichungen der Prognosen von den Endgrößen bei großen Kindern geringer, für normale Kinder trifft diese Aussage nicht zu.

Die Ergebnisse der "Extrapolationsmethode" unterscheiden sich in Mittelwert und Standardabweichung bei den Jungen (jedoch nicht bei den Mädchen) nicht signifikant von den beiden anderen Vorhersagemethoden.

Zusammenfassend läßt sich sagen:

Die beschriebenen Methoden zur Knochenalterbestimmung und Größenvorhersage sind (trotz anderer Kollektive - anderer Zeiten) weiterhin auch bei uns anwendbar.

9. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ACHESON, R.M., G.B.FOWLER, M.D.JANES:
Effect of improved care on the predicted adult height of undernourished children.
Nature 194, 735-736 (1962).

2. ACHESON, R.M., J.FOWLER, E.J.FRY, et al.:
Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from X-rays. Part I Greulich-Pyle Atlas.
Hum. Biol. 35, 317-349 (1963).

3. ACHESON, R.M., J.H.VICINUS, G.B.FOWLER:
Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from X-rays. Part II The bone specific approach.
Hum. Biol. 36, 211-228 (1964).

4. ACHESON, R.M., J.H.VICINUS, G.B.FOWLER:
Studies in the reliability of assessing skeletal maturity from X-rays. Part III Greulich-Pyle Atlas and Tanner-Whitehouse method contrasted.
Hum. Biol. 38, 204-218 (1966).

5. ANDERSEN, E.:
Skeletal maturation of Danish school children in relation to height, sexual development and social conditions.
Acta Paediat. Scand. Suppl. 185 (1968).

6. ANDERSEN, E.:
Comparison of Tanner-Whitehouse and Greulich-Pyle methods in a large scale Danish survey.
Amer. J. Phys. Anthrop. 35, 373-376 (1971).

7. BAYLEY, N.:
Tables for predicting adult height from skeletal age and present height.
J. Pediat. 28, 49-64 (1946).

8. BAYLEY, N.:
The accurate prediction of growth and adult height.
Mod. Probl. Paediat. 7, 234-255 (1962).

9. BAYLEY, N., S.R.PINNEAU:
Tables for predicting adult height from skeletal age: Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards.
J. Pediat. 40, 423-441 (1952).
Erratum korrigiert in
J. Pediat. 41, 371 (1952).

10. BUTENANDT, O.:
Minderwuchs und Großwuchs: Indikationen für eine Hormon-Therapie.
diagnostik 19, 826-830 (1977).

11. GARN, S.M., C.G.ROHMANN:
Interaction of nutrition and genetics in the timing of growth and development.
Pediat. Clin. N. Amer. 13, 353-379 (1966).

12. GARN, S.M., F.N.SILVERMANN, C.G.ROHMANN:
A rational approach to the assessment of skeletal maturation.
Ann. Radiol. 7, 297-307 (1964).

13. GEIGY AG, J.R.:
Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl. Redaktion: Konrad Diem u. Cornelius Lentner.
Basel: Geigy AG, Pharma 1968.

14. GRAY, H.:
Predicting of adult stature.
Child Develop. 19, 167-175 (1948).

15. GREULICH, W.W., S.I.PYLE:
Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist.
Stanford, California: Stanford University Press 1950.

16. GREULICH, W.W., S.I.PYLE:
Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2 nd edition.
Stanford, California: Stanford University Press 1959.

17. HAMILL, P.V.V., T.A.DRIZD, C.L.JOHNSON, R.R.REED, A.F.ROCHE:
NCHS growth charts, 1976.
Vital Statistics Report 25, No.3,Suppl., 76-1120 (1976).

18. HARNACK, G.-A. VON:
Wachstum und Entwicklung des Kindes.
In: HARNACK, Kinderheilkunde, 4.neubearb.Aufl. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1977.

19. HÖLSCHER, A.:
Die Größenvorhersage bei Kindern. Anwendung der Bayley-Pinneau Methode bei gesunden deutschen Kindern und verschiedenen Erkrankungen anhand einer retrospektiven Untersuchung.
Dissertation. Göttingen 1973.

20. JEANNERET, O.:
Etudes statistiques sur la maturation osseuse de la main et du poignet d'après les radiographies de 315 jeunes Français normaux âgés de 8 à 14 ans.
J. Génét. Hum. 10, 20-59 (1961).

21. JOHNSTON, F.E.:
Skeletal age and its prediction in Philadelphia children.
Hum. Biol. 35, 192-202 (1963).

22. JOHNSTON, F.E.:
The use of the Greulich-Pyle method in a longitudinal growth study.
Amer. J. Phys. Anthrop. 35, 353-358 (1971).

23. KANTERO, R.L., L.LENKO:
Prediction of adult height. Compte-rendu de la XIIIe réunion des équipes chargées des études sur la croissance et le développement de l'enfant normal. p 113.
Rennes: Centre International de l'enfance (1976).

24. Kollegium Biomathematik NW:
Biomathematik für Mediziner
HT Basistext Medizin Band 164
Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1975.

25. KOSKI, K., J.HAATAJA, M.LAPPALAINEN:
Skeletal development of hand and wrist in Finnish children.
Amer. J. Phys. Anthrop. 19, 379-382 (1961).

26. KUNZE, D., W.VAN EIMEREN:
Aktueller Stand der Akzeleration von Schulkindern in Bayern mit Demonstration eines neu erstellten Somatogramms.
Mschr. Kinderheilk. 123, 489-490 (1975).

27. LENZ, W.:
Wachstum und körperliche Entwicklung.
In: Handbuch der Kinderheilkunde, Band I/1, 33-107
Stuttgart: Thieme 1971.

28. LINNEWEH, F.:
Morphologische und funktionelle Entwicklung des Kindes.
In: FEER, E., G.JOPPICH, Lehrbuch der Kinderheilkunde. 23. Aufl., 1-18. Stuttgart: Gustav Fischer 1975.

29. LONG, E., E.W.CALDWELL:
Some investigations concerning the relation between carpal ossification and physical and mental develoment.
Amer. J. Dis. Child. 1, 113-138 (1911).

30. MAINLAND, D.:
Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
I Systematic errors in the assessment of roentgenograms.
Pediatrics 12, 114-129 (1953).

31. MAINLAND, D.:
Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
II Variable errors in the assessment for roentgenograms.
Pediatrics 13, 165-172 (1954).

32. MARSHALL, W.A.:
Interrelationships of skeletal maturation, sexual development and somatic growth in man.
Annals of Human Biology 1, 29-40 (1974).

33. ONAT, T.:
Prediction of adult height of girls based on the percentage of adult height at onset of secondary sexual characteristics, at chronological age, and skeletal age.
Hum. Biol. 47, 117-130 (1975).

34. PAULSHOCK, B.Z.:
Prediction of adult stature.
Delaware Med. J. 39, 39-44 (1967).

35. PRADER, A.:
Wachstum und körperliche Entwicklung in der Adoleszenz.
Mschr. Kinderheilk. 123, 291-296 (1975).

36. PRADER, A., H.BUDLIGER:
Körpermasse, Wachstumsgeschwindigkeit und Knochenalter gesunder Kinder in den ersten zwölf Jahren (Longitudinale Wachstumsstudie Zürich).
Helv. Paediatr. Acta Suppl. 37 (1977).

37. PROKOPEC, M.:
Die Bedeutung der Körperhöhe der Eltern für die richtige Bewertung des Kinderwachstums.
Ärztl. Jugendkd. 68, 70-76 (1977).

38. PROKOPEC, M.:
Nomogramm zur Bestimmung der mittleren Höhe von Eltern sowie der Korrektion der Höhe von Kindern nach der Höhe ihrer Eltern.
Ärztl. Jugendkd. 68, 77-80 (1977).

39. ROCHE, A.F.:
A study of skeletal maturation in a group of Melbourne children.
Aust. Paediat. J. 3, 123-127 (1967).

40. ROCHE, A.F., H.N.B.WETTENHALL:
The prediction of adult stature in tall girls
Aust. Paediat. J. 5, 13-22 (1969).

41. ROCHE, A.F., W.WAINER, D.THISSEN:
Predicting adult stature for individuals.
Monogr. Paediatr. 3, 1-114 (1974).

42. ROCHE, A.F., H.WAINER, D.THISSEN:
Skeletal maturity: The knee as a biological indicator.
New York: Plenum 1975.

43. ROCHE, A.F., H.WAINER, D.THISSEN:
The RWT method for the prediction of adult stature.
Pediatrics 56, 1026-1033 (1975).

44. ROCHE, A.F., G.H.DAVILA, B.A.PASTERNACK, M.J.WALTON:
Some factors influencing the replicability of assessment of skeletal maturity (Greulich-Pyle).
Amer. J. Roentgen. 109, 299-306 (1970).

45. SCHMID, F., H.MOLL:
Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1960.

46. SCHOEN, E.J., I.L.SOLOMON, L.MILKOVICH:
Bone age in short boys and tall girls.
Amer. J. Dis. Child. 119, 252-254 (1979).

47. SCHOENBERG, D., D.BIDDE, W.MEINRENKEN:
Voraussage der Endgröße. Indikation und Erfolg der hormonellen Bremstherapie bei hochwüchsigen Mädchen.
Aus: Abstracta, Übersichtsreferate und Vorträge der 74. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde in Kiel 1977.

48. SCHREIBER, A., E.PATOIS, M.P.ROY:
Etude comparative de quatre méthodes de prédiction de la taille adulte. Compte-rendu de la XIIIe réunion des équipes chargées des études sur la croissance et le développement de l'enfant normal. p 131.
Rennes: Centre International de l'enfance (1976).

49. SHUTTLEWORTH, F.K.:
The physical and mental growth of girls and boys age six to nineteen in relation to age at maximum growth.
Monogr. Soc. Res. Child Develop. 4, 1-291 (1939).

50. SPROUL, A., E.PERITZ:
Assessment of skeletal age in short and tall children.
Amer. J. Phys. Anthropol. 35, 433-440 (1971).

51. STUBBE, P., A.HÖLSCHER, W.WEIGEL:
Über die Vorausberechnung der Endlänge von Kindern.
Mschr. Kinderheilk. 122, 887-892 (1974).

52. TANNER, J.M.:
Assessment of ossification.
Mod. Probl. Paediatr. 7, 56-59 (1962).

53. TANNER, J.M.:
Growth and endocrinology of the adolescent.
In: Endocrine and Genetic Diseasis of Childhood. 2nd edition. Ed. by L.Gardner, Saunders.
Philadelphia and London 1975.

54. TANNER, J.M.
Foetus into Man. Physical Growth from Conception to Maturity.
London: Open Books Publishing Ltd 1978.

55. TANNER, J.M., R.H.WHITEHOUSE:
Standards for skeletal maturity. Part I.
Paris: International Childrens Centre 1959.

56. TANNER, J.M., R.H.WHITEHOUSE, M.J.HEALY:
A new system for estimating the maturity of the hand and wrist, with standards derived from 2.600 healthy Britisch children. Part II. The scoring system.
Paris: International Childrens Centre 1962.

57. TANNER, J.M., R.H.WHITEHOUSE, M.TAKAISHI:
Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity: British children, 1965. Part I and II.
Arch. Dis. Child. 41, 454-471, 613-635 (1966).

58. TANNER, J.M., H.GOLDSTEIN, R.H.WHITEHOUSE:
Standards for childrens height at ages 2-9 years allowing for height of parents.
Arch. Dis. Child. 45, 755-762 (1970).

59. TANNER, J.M., R.H.WHITEHOUSE, W.A.MARSHALL, B.S.CARTER:
Prediction of adult height from height, bone age, and occurence of menarche, at ages 4 to 16 with allowance for midparent height.
Arch. Dis. Child 50, 14-26 (1975).

60. TANNER, J.M., R.H.WHITEHOUSE, W.A.MARSHALL, M.J.R.HEALY, H.GOLDSTEIN:
Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height: TW 2 Method.
New York: Academic Press 1975.

61. TODD, W.:
Atlas of Skeletal Maturation. Part I: Hand.
St. Louis: C.V.Mosby 1937.

62. VOGT, D.:
Wachstums- und Entwicklungsdiagnostik. Morphologische Beurteilung von Wachstum und Entwicklung des Kindes.
In: Handbuch der Kinderheilkunde, Band II/1, 148-153, Stuttgart: Thieme 1966.

63. WAINER, H., A.F.ROCHE, S.BELL:
Predicting adult stature without skeletal age and without paternal data.
Pediatrics 61, 569-572 (1978).

64. WETTENHALL, H.N.B., C.CAHILL, A.F.ROCHE:
Tall girls: A survey of 15 years of management and treatment.
J. Pediatr. 86, 602-610 (1975).

65. WIERINGEN, J.C.VAN, F.WAFELBAKKER, H.P.VERBRUGGE, J.H.D.:
Growth diagrams 1965 Netherlands.
Groningen: W. Noordhoff 1971.

66. WINGERD, J., E.PERITZ, A.SPROUL:
Race and stature differences in the skeletal maturation of the hand and wrist.
Annals of Hum. Biol. 1, 201-209 (1974).

67. ZACHMANN, M., A.FERRANDEZ, G.MÜRSET, A.PRADER:
Estrogen treatmen of excessively tall stature in girls.
Helv. Paediatr. Acta 30, (1975).

68. ZACHMANN, M., A.FERRANDEZ, G.MÜRSET, H.E.GNEHM, A.PRADER:
Testosterone treatment of excessively tall boys.
J.Pediatr. 88, 116-123 (1976).

69. ZACHMANN, M., B.SOBRADILLO, M.FRANK, H.FRISCH, A.PRADER:
Bayley-Pinneau, Roche-Wainer-Thissen, and Tanner height predictions in normal children and in patients with various pathologic conditions.
J. Pediatr. 93, 749-755 (1978).

L E B E N S L A U F

Am 4.1.1954 wurde ich, Christel Blaich, als Tochter des Georg Blaich und der Maria Blaich geb. Kusterer in Calw geboren.

Von 1961 bis 1965 besuchte ich die Grundschule in Calw-Stammheim. Im April 1965 wechselte ich auf das Hermann Hesse-Gymnasium in Calw über, von dem ich im Juni 1973 mit der Reifeprüfung abging.

Im Oktober 1973 begann ich das Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Die Ärztliche Vorprüfung legte ich am 25.8.1975, den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 31.8.1976 und den Zweiten Abschnitt am 31.8.1978 ab. Nach der praktischen Ausbildung an Lehrkrankenhäusern in Stuttgart legte ich den schriftlichen und mündlichen Teil des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung am 15.10.1979 und am 22.10.1979 ab und habe damit die Ärztliche Prüfung am 22.Oktober 1979 bestanden.